

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ 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, 2011

Настоящий сборник материалов посвящен 80-летию образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды имени А.Н. Сысина» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (1931-2011 гг.) и всем сотрудникам, которые внесли свой вклад в становление, развитие и укрепление Института на протяжении этих лет.

Редакционный совет: академик РАМН, профессор, д.м.н. Н.В. Русаков, д.м.н. О.О. Сеницына, профессор, д.б.н. Л.Ф. Кирьянова

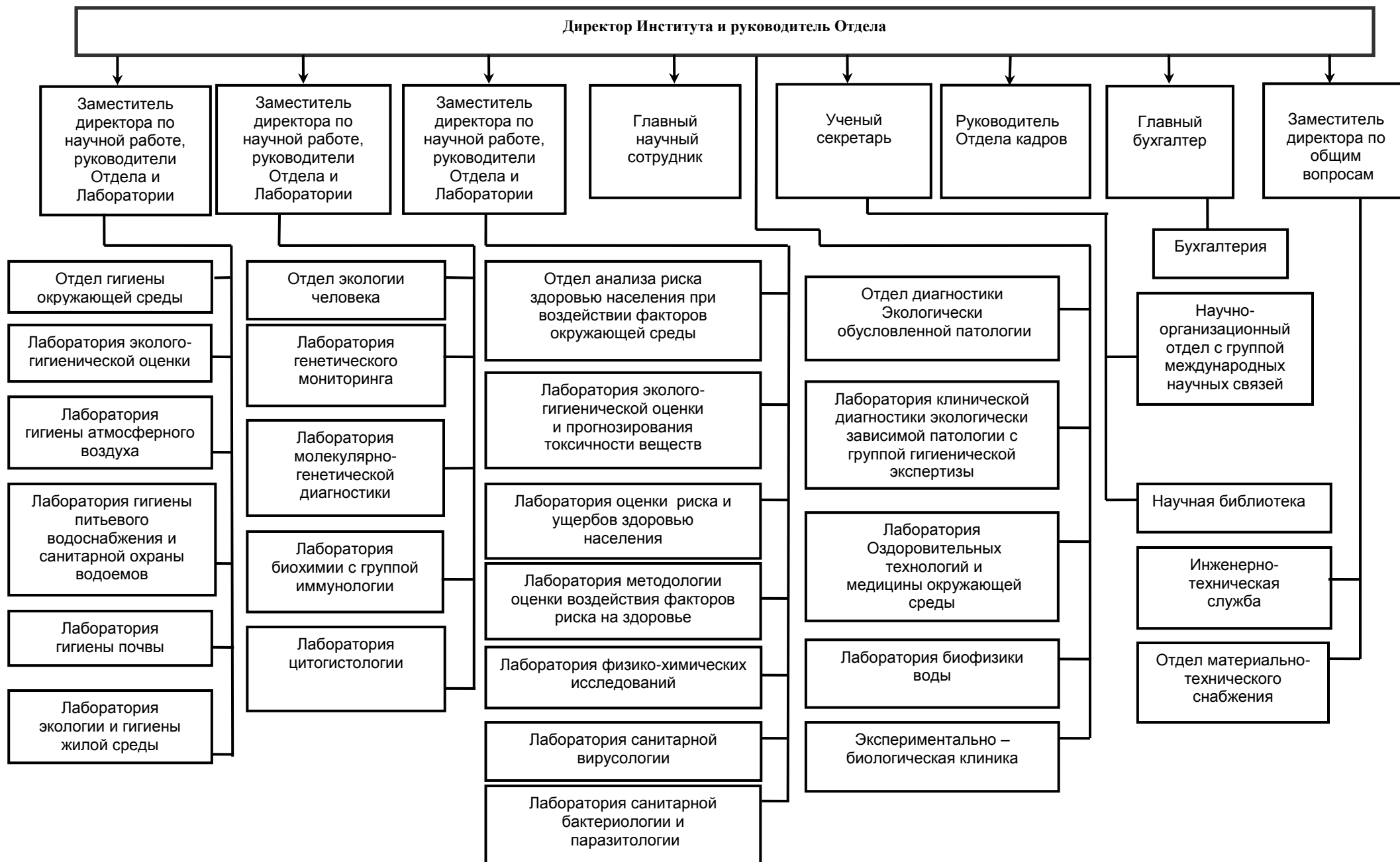
ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАДАЧИ НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННОЙ РАБОТЫ В ИНСТИТУТЕ НАЧАЛА XXI СТОЛЕТИЯ

Рахманин Ю.А.

В соответствии с современными задачами профилактической медицины за первую декаду текущего столетия прежде всего проведен ряд структурных преобразований в Институте. Как видно из рисунка 1, создано 2 новых отдела (Отдел анализа риска здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды в составе 6 лабораторий, Отдел диагностики экологически обусловленной патологии в составе 4 структурных подразделений) и 5 новых лабораторий: Экологической оценки отходов, Биофизики воды, Методологии оздоровительных технологий и медицины окружающей среды, Клинической диагностики экологически зависимой патологии с группой гигиенической экспертизы, Молекулярно-генетической диагностики; модернизированный Виварий преобразован в Экспериментально-биологическую клинику; Лаборатория санитарной микробиологии и паразитологии разделена на Лабораторию санитарной вирусологии и Лабораторию санитарной бактериологии и паразитологии, включая микологию. Это дало толчок развитию новых перспективных научных направлений первичной профилактики в системе здравоохранения.

В перестроечные 90-ые годы существенно пострадал кадровый состав Института, сократившийся более чем в 2 раза - до численности 190 сотрудников, в очной аспирантуре обучалось всего 2 аспиранта, в заочной – 3. О том, как решались задачи восполнения потерь кадрового состава и подготовки кадров через аспирантуру, видно из рисунков 2 и 3: количество очных аспирантов возросло до 46, заочных – до 30, при увеличении общей численности и количества научных сотрудников в $\approx 1,4$ раза численность кандидатов наук возросла почти в 1,6 раза, докторов наук – в 1,8 раза.

Структура
ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации



ПОДГОТОВКА КАДРОВ ЧЕРЕЗ АСПИРАНТУРУ

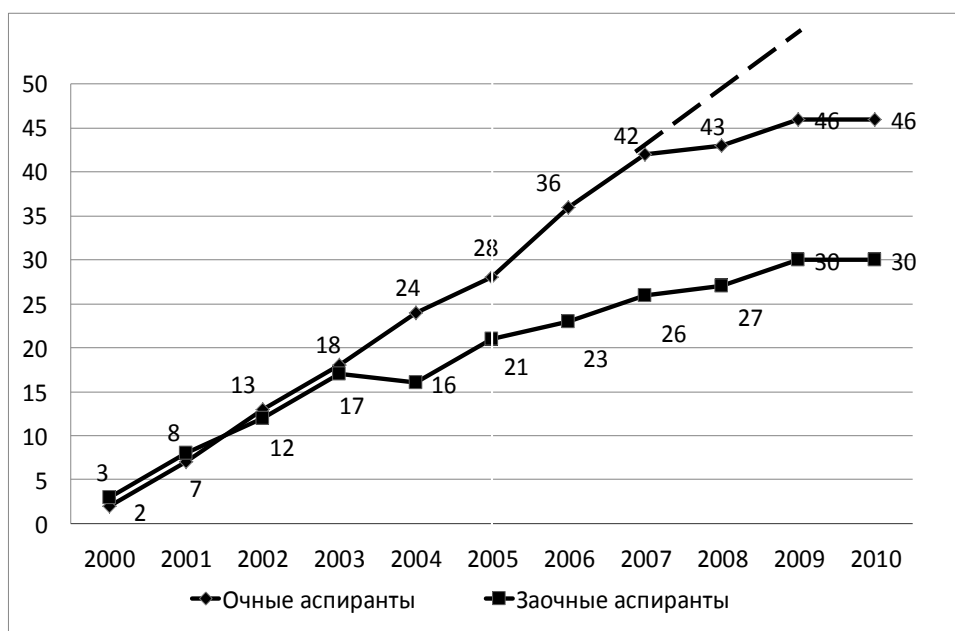
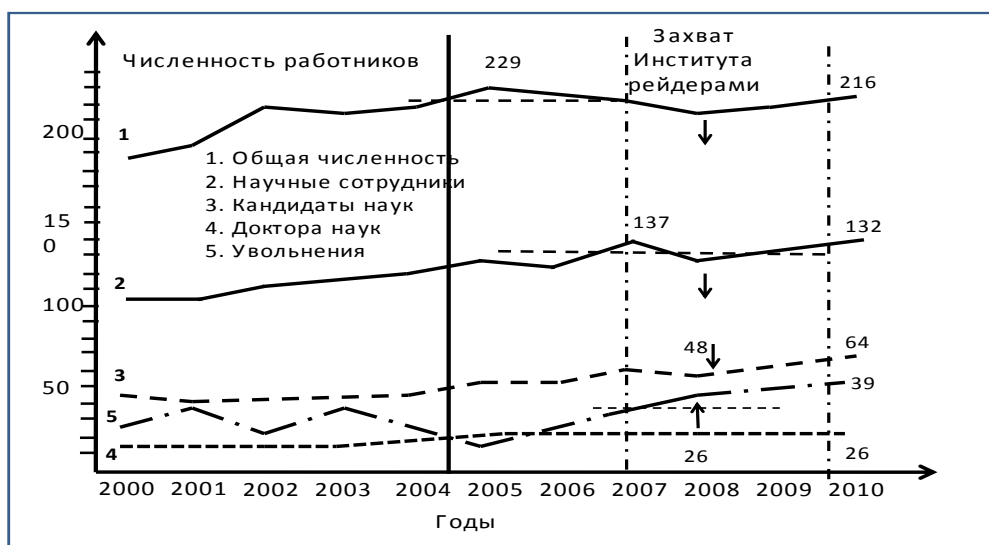


Рисунок 3

Динамика количества постоянных работников Института

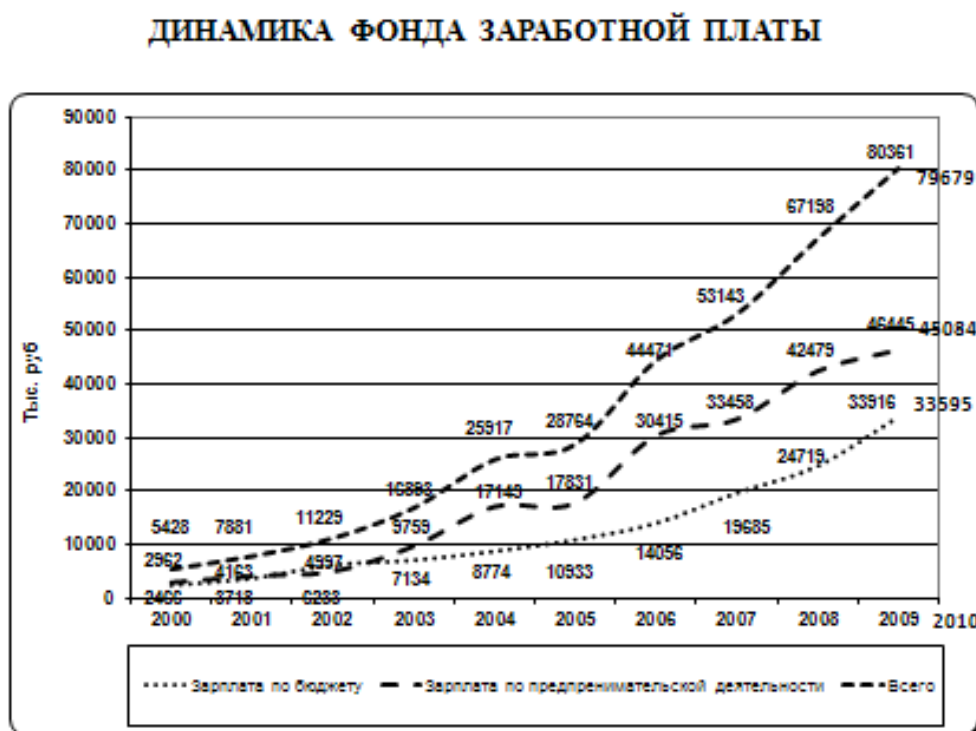


Снижение темпов в приросте в обоих случаях в период 2007-2009 годов было связано с инициированным бывшим президентом РАМН М.И. Давыдовым рейдерским захватом $\frac{2}{3}$ помещений Института коммерческими структурами ФГУП «АкадемСервис» и ООО «КондорНью». С мая 2010 года захваченные помещения были освобождены, а распоряжением Росимущества № 1949-р от 13.09.2011 (после четырехлетней их оккупации) возвращены Институту в полном объеме, в связи с

чем администрация и сотрудники Института глубоко благодарны всем лицам и организациям, оказавшим неоценимую поддержку в нашем противостоянии темным, аморальным силам.

Проблема сохранения оставшейся и тем более укрепления перспективной кадровой базы любого учреждения тесно связана с необходимостью улучшения оплаты труда и материально-технической базы. Как видно из рисунка 4,

Рисунок 4



за истекший период в Институте она решалась 2-мя путями: как за счет увеличения бюджетного финансирования, куда вошли и выигранные Институтом гранты, так и путем резкого усиления предоставления профессиональных услуг на основе развития хоздоговорных отношений с различными организациями. Институт с его высококвалифицированными кадрами и перестроенной организацией научно-производственных процессов оказался востребованным на рынке труда, в связи с чем общий фонд заработной платы вырос в 15 раз. Также резко выросли зарабатываемые Институтом и частично получаемые за счет бюджета средства на

укрепление материально-технической базы Института. При этом, если в начальный период основные средства расходовались на ремонтные работы, в результате чего были восстановлены практически все лабораторные и вспомогательные помещения общей площадью более 9 тысяч квадратных метров, то, начиная с 2006 г., основные расходы денежных средств приходились на ремонт научного оборудования, приобретение основных средств (ОС), реактивов, расходных материалов и прочие нужды (рис.5).

Рисунок 5



Истекший период характеризовался рядом нововведений, таких как: издание ежегодных сборников трудов Института, тематических номеров журнала «Гигиена и санитария» по итогам работы пленумов Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды, разработка лейбла и издание цветных проспектов Института, введение интернета с оптико-волоконной линией связи во все структурные подразделения, создание Совета молодых специалистов, Совета старейшин, международной группы в НОО, заключение ежегодных коллективных

договоров с администрацией Института, создание портретной галереи ведущих ученых Института, организация раз в два года Всероссийских конференций молодых ученых, открытие мемориальной доски основателю Института академику АМН СССР А.Н. Сысину, создание экспозиции научных достижений и уголка истории Института, оформление свидетельства на основное строение Института как памятника истории, изготовление портрета ушедшего из жизни в 1999 г. директора Института академика АМН СССР Г.И. Сидоренко для зала заседаний Ученого совета, создание автопарка, оформление ряда новых документов в сфере оказания услуг.

**ОФОРМЛЕНИЕ НОВЫХ ДОКУМЕНТОВ ИНСТИТУТА В СФЕРЕ
ОКАЗАНИЯ УСЛУГ:**

- в деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний (Лицензия № 77.01.13.001.Л.00027.09.09), 2009 г.;
- по оценке риска (Аттестат аккредитации органа и научно-методического центра по оценке риска № ГСЭН.ЦАО.051), 2009 г.;
- правообладания Институту товарного знака РФ (знака обслуживания). Свидетельство на правообладание №297950 от 9.11.2005г.;
- в области научно-технической компетенции и независимости для разработки нормативных и методических документов (общие вопросы, гигиена, эпидемиология, методы контроля). Сертификат аккредитации №СА 13.135, 2009 г.;
- в деятельности, осуществляющей санитарно-эпидемиологические исследования и испытания (Аттестат аккредитации испытательного лабораторного центра на техническую компетенцию и независимость №ГСЭН.РУ.ЦОА.234), 2009 г.

Значительное расширение получило международное сотрудничество специалистов Института.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НАУЧНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

Страны-партнеры: Китайская Народная Республика, Социалистическая Республика Вьетнам, Республика Южная Корея, Швейцария, Финляндия, Норвегия, Германия, Италия, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Республика Украина.

Сотрудничество с межправительственными организациями:

Всемирная организации здравоохранения WHO (ВОЗ), Программа ООН по окружающей среде UNEP (ЮНЕП), Институт ООН по исследованиям проблем незаконного оборота химических, биологических, радиоактивных и ядерных материалов UNICRI, Международный центр по науке и технологиям ISTC (International Science Technology Center), Программа Европейского Союза ЕС TACIS (Technical Assistance for the Commonwealth of Independent States), ООН по вопросам образования, науки и культуры (ЮНЕСКО), Европейская экономическая комиссия ООН (ЕЭК ООН), Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья (ЕЦОСЗ), Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО), Программа развития ООН (ПРООН).

Общее количество научных сотрудников и специалистов, принимавших участие во всех формах сотрудничества только в 2009 году составило 78 человек, из которых 6 сотрудников института являлись экспертами и советниками специализированных организаций системы ООН, в том числе ВОЗ.

На регулярной основе стали проводиться ежегодные пленумы Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ (табл.1). По итогам их работы стали не только издаваться Материалы пленумов, но и публиковаться сделанные на них наиболее важные доклады в ежегодных тематических номерах центрального гигиенического журнала «Гигиена и санитария». При этом, как видно из таблицы 2, доля вклада ученых Института в такие публикации составила от 35 до 54%.

Динамика производимой сотрудниками Института научной продукции за истекший период представлена в табл.3. Наряду с огромным количеством научных статей сотрудников Института за это время (более 1000 статей), большая работа проведена по выполнению фундаментальных и прикладных НИР, участию в подготовке федеральных законов, ГОСТов, СанПиНов,

Таблица 1

Пленумы Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды с 2001 по 2010 гг.			
Наименование	Дата проведения	Кол-во докладов в сборнике	Кол-во страниц в сборнике
Оценка риска влияния факторов окружающей среды на здоровье: проблемы и пути решения.	20-21 декабря. 2001 г.	75	181
Угрозы здоровью человека: современные гигиенические проблемы и пути их решения.	15-16. декабря 2002 г.	132	314
Социально-гигиенический мониторинг: методология, региональные особенности, управленческие решения	17-19. декабря 2003 г.	207	498
«Современные проблемы медицины окружающей среды», посвященный 60-летию Российской академии медицинских наук и 125-летию со дня рождения А.Н. Сысина.	16-17 декабря 2004 г.	164	380
«Экологически обусловленные ущербы здоровью: методология, значение и перспективы оценки»	22-23 декабря 2005 г.	224	556
"Современные проблемы гигиены города, методология и пути решения", посвящённый памяти академика АМН СССР – РАМН Г.И. Сидоренко (80 лет со дня рождения).	21-22 декабря 2006 г.	158	394
Методологические проблемы изучения и оценки био- и нанотехнологий (нановолны, частицы, структуры, процессы биообъекты) в экологии человека и гигиене окружающей среды	17-18 декабря 2007 г.	68	200
Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования физических факторов в гигиене окружающей среды	17-18 декабря 2008 г.	98	283
Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования биологических факторов в гигиене окружающей среды, посвященный 65-летию Российской академии медицинских наук и 130-летию со дня рождения академика АМН СССР А.Н.Сысина	16-17 декабря 2009 г.	152	363
Актуализированные проблемы здоровья человека и среды его обитания и пути их решения	14-15 декабря 2010 г.	134	422

Таблица 2

**ТЕМАТИЧЕСКИЕ НОМЕРА Ж. «ГИГИЕНА И САНИТАРИЯ»,
посвященные Пленумам Научного Совета по ЭЧ и ГОС**

Годы	№ журнала	Кол-во публикаций	% участия Института	Годы	№ журнала	Кол-во публикаций	% участия Института
2001	5	32	31	2006	5	41	44
2002	6	33	27	2007	5,6	57	44
2003	6	39	39	2008	6	28	54
2004	5+6	66	30	2009	6	30	47
2005/2006	6/1	47	38	2010	5	31	35
ТЕМАТИЧЕСКИЙ НОМЕР Ж. «ВЕСТНИК РАМН», посвященный 75-летию ГУ НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина РАМН							
2006	4 + 5	20	100				

Таблица 3

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ЗА ПЕРИОДЫ:
2000-2004 и 2005-2010 гг.**

Название	Количество	
	2000-2004	2005-2009
Число выполнявшихся НИР	29	43
Число завершённых НИР	19	32
Предложения к Законам	4	14
Санитарные правила и нормы	24	12
ГОСТ	8	2
Методические указания и рекомендации	102	45
Гигиенические нормативы (ПДК, ОБУВ, ОДУ)	117 и 980*	90 (1500 РК)
Сборники методических указаний по методам определения химических веществ в воде и воздухе	5	1
Дипломы на открытие	2	2
Патенты на изобретения	4	6
Изданные монографии, руководства и пр.	35	74

*- С использованием новых научных подходов проверена надежность ОБУВ 980 веществ, загрязняющих атмосферный воздух.

методических указаний и рекомендаций, подготовке научных открытий, оформлении патентов на изобретения, подготовке учебников, монографий, справочников. В числе последних следует отметить такие как:

- Общая гигиена. Пропедевтика гигиены. – Київ. - "Вища школа". – 2000. - 652 с.
- Терминологический словарь по отходам. - М. - 2000. - 45 с.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М. – 2000. - 398 с.
- Жилье: комплексный взгляд. .- М.-АВЧ.-2001.- 975 с.
- Применение зависимостей “доза-ответ, полученных в эпидемиологических исследованиях, при оценке риска для здоровья населения от воздействия вредных факторов окружающей среды. - М. – 2001. - 67 с.
- Вода – космическое явление. Кооперативные свойства. Биологическая активность. – М.: - РАЕН. - 2002. - 426 с.
- Главные государственные санитарные инспекторы. Главные санитарные государственные врачи. Очерки. - М.: - Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. - 2002.- 526 с.
- Ионизация воздушной среды и здоровье. - Санкт-Петербург.- Нордмедиздат - 2002. - 200 с.
- Общая токсикология. – М.- Медицина.– 2002 - 608 с.
- Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М. - 2002. – 408 с.
- Диалог по вопросам риска. Практические советы.- М.- ИздАТ,- 2003.- 85 с.
- Риск воздействия химического загрязнения окружающей среды на здоровье населения – от оценки к практическим действиям. – М. - 2003. - 83 с.
- Комунальна гігієна - Київ.: "Здоров'я", 2003. -720 с.
- Санитарно-эпидемиологическая служба и ее руководители. Из истории здравоохранения России в XX в. - М. "Медицина". -2003. – 241 с.
- Сборник задач по общей гигиене для студентов фармацевтических ВУЗов и фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов заочной форма обучения. - М. - 2003 . – 87 с.

- Вода – структурная основа адаптации. - Смоленск: ФГУП «Смоленская городская типография».- 2004.- 180 с.
- Научно-методические аспекты обеспечения гигиенической безопасности населения в условиях воздействия химических факторов. – М.: - МИГ. - "Медицинская книга". - 2004. – 368 с.
- Отходы, окружающая среда, человек.- М. - 2004. – 230 с.
- Профилактика профессионального рака. – Принципы отбора и скрининга работников канцерогенных производств. с. 143-178.- М. –Профиздат. - 2004. - 221 с.
- Экологические основы строительства жилых и общественных зданий. - М. - 2004. - 253 с.
- Medical radiological consequences of the Chernobyl catastrophe in Russia/ Estimation of radiation risks. - St.Peterburg . - "NAUKA". - 2004.–387 p.
- Химические и физические факторы урбанизированной среды обитания. – Оренбург. - ФГУП «ИПК «Южный Урал».- 2004. - 432 с.
- Анализ потребностей населения в информации о последствиях Чернобыльской аварии. Исследование по России. – М. - 2004.- 48 с.
- Вода. Санитарные правила, нормы и методы безопасного водопользования населения. Сборник документов. - М. - «ИнтерСЭН» – 2004. – 768 с.
- От Стокгольма до Йоханнесбурга. Информационный обзор.– М.-2005.-247 с.
- Стратегия ООН для устойчивого развития в условиях глобализации. - М.: РАЕН, 2005.- 248 с.
- Стратегические риски России: оценка и прогноз / МЧС России. - М.: Деловой экспресс, 2005. – 392 с.
- Военная экология. (Учебник для высших учебных заведений Министерства обороны РФ). – М.: МО РФ, 2005.-976 с.
- Хроническая цереброваскулярная патология у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС.- М.: «Комтехпринт», 2006.-204 с.;
- Неинвазивные методы в оценке здоровья населения. - М. - 2006 . – 316 с.
- Военная экология. (Учебник для высших учебных заведений Министерства обороны РФ). – М.: МО РФ, 2006.-724 с.

- Основы обеспечения радиационной безопасности в медицине. - Учебное пособие - М.: АМФ-Пресс, 2006.-70 с.
- Справочное руководство по обращению с отходами лечебно-профилактических учреждений. М.: Мир Прессы, 2006. – 54 с.
- Учебник «Коммунальная гигиена» Київ: «Здоров'я», 2006. – 792 с.
- Комплексное действие веществ. Гигиеническая оценка и обоснование региональных нормативов. М. – 2007. - 245 с.
- Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях. М. : Гениус, 2007. - 312 с.
- Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде, 3-е изд., доп. и перераб. – СПб.: НПО «Профессионал», 2007. – 766 с.
- Здоровье здорового человека. Научные основы восстановительной медицины. М.: РАМН, РЦ восстановительной медицины и курортологии Росздрава, 2007. - 545 с.
- Структурированная вода. Нелинейные эффекты.- М.: ЛКИ, 2008. – 315 с.
- Экология и гигиена жилой среды. Пособие для работников Роспотребнадзора - М.: «ГЭОТАР-Медия», 2008. - 204 с.
- Экогигиена физической культуры и спорта. Руководство для спортивных врачей и тренеров. М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2008. – 551 с.
- Сборник «Перечень и коды веществ, загрязняющих атмосферный воздух». Изд. седьмое, переработанное и дополненное. - Санкт-Петербург-2008.- 439 с.
- Гигиена и экология. Учебник для высших медицинских учебных заведений.- Винница.: Нова книга, 2008. – 720 с.
- Экстраполяция токсикологических данных с животных на человека. - М.: Медицина, 2009.– 208 с.
- Сборник ситуационных задач и тестовых заданий. Учебное пособие к модульной учебной программе дисциплины «Гигиена с основами экологии человека. ВГ» для студентов, обучающихся по специальности 060101 65 –Лечебное дело. М.: Русский врач, 2009 - 212 с.
- Изучаем экологию города: пособие учителю по организации практических занятий – М.: Бином, 2009.- 401с.

- Учебно-методическое пособие по дисциплине. Общая гигиена для специальности 060108 - Фармация для студентов заочной формы обучения.- М.: Русский врач, 2009. -Часть 1. -72 с.; Часть 2. -72 с.; Часть 3. -72 с.
- Сборник ситуационных задач и тестовых заданий. Учебное пособие к модульной учебной программе дисциплины «Общая гигиена» для студентов, обучающихся по специальности 060104 65 – Медико-профилактическое дело.- М.: Русский врач, 2009. -192 с.
- Бенчмаркинг качества питьевой воды.- Санкт-Петербург.-2010.- 615 с.
- Гигиенические аспекты медицинского облучения населения. Правовое и нормативное правовое обеспечение радиационной безопасности пациентов и персонала при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований. Часть I. Учебное пособие. – М.: ООО «Группа компаний издательство технической литературы», 2010. – 205 с.; часть II. – 159 с.
- Перечень и коды веществ, загрязняющих атмосферный воздух (Издание восьмое, переработанное и дополненное.). - С.-Петербург.: НИИ охраны атмосферного воздуха, НИИ Атмосфера, 2010. - 489 с.

Всего сотрудники Института приняли участие в издании более 50 учебников, монографий, руководств, справочников общим издательским объемом более 20 тысяч страниц.

Сотрудники Института активно проводили экспертную и редакционную работу, являясь членами редколлегий и редсоветов таких журналов, как «Гигиена и санитария», «Биосфера», «Системный анализ и управление в биомедицинских системах», «Химия и технология воды» (Киев), «Жизнь без опасностей», «Нанотехнологии и охрана здоровья», «Микроэлементы в медицине», «Медицина катастроф», «Проблемы региональной экологии», «Сибирь-Восток», «Вестник Санкт-Петербургской госмедакадемии», «Вестник Российской академии естественных наук», «Экологический вестник России», «Environment and Health» (Киев), «Вестник национальной ассоциации бутылированных вод России», «Токсикологический вестник России», «Химическая и биологическая безопасность», «Прикладная токсикология», «Мир науки, культуры, образования»,

бюллетеня Национального радиационно-эпидемиологического регистра «Радиация и риск».

Большая научно-общественная работа проводилась специалистами Института в качестве членов Ученого и 4 Докторских диссертационных советов, Экспертного совета ВАК РФ, Ученых советов Роспотребнадзора и Федерального центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, членов Бюро Отделения профилактической медицины РАМН, Высшего экологического совета Государственной Думы, экспертного совета комитета по экологии и охране природы Совета Федерации, Вавиловского общества генетиков и селекционеров, Московского общества медицинских генетиков, Российского общества токсикологов, Научно-технического совета Главрыбвода РФ, Экспертной комиссии Российского гуманитарного научного фонда, рабочей группы по проведению экспертизы правовых актов, устанавливающих санитарно-эпидемиологические требования, на предмет их соответствия международным стандартам, рекомендациям и другим документам Минздравсоцразвития России, Президиума Российского общества медицинских генетиков, Научного совета по медицинской генетике, Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды, Московского отделения Европейского общества по мутагенам окружающей среды, рабочей сети специалистов-эпидемиологов окружающей среды (GIEHW). Временных Советников ВОЗ по 3 программам: химической безопасности ВОЗ (IPCS WHO), Каспийской экологической программе, программе по СОЗВ UNEP, экспертов Всемирной организации здравоохранения, Бюро Протокола по проблемам воды и здоровья ЕЭК ООН / ЕВРО-ВОЗ, информационной системы ГЛААС по вопросам глобальной оценки состояния питьевого водоснабжения и санитарии, Совета по устойчивому развитию Государственной Думы РФ, секции «Проблемы устойчивого развития России» РАЕН, почетных профессоров Европейского университета (Германия), Шаньдунского технического университета и Центра по контролю и предупреждению заболеваний провинции Хунань (Китайская Народная Республика), международной ассоциации стандартизации (ИСО), общественных академий РАЕН, МАН, МАИ, МСА, РЭА, РАМТН, РАВН, АЖКХ, Академии

водохозяйственных наук, общественных организаций российского ЮНЕПКОМа и Лиги здоровья нации, главных экспертов Комиссии по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

В результате высокой оценки научной деятельности коллектива почтовыми службами Германии и Австрии выпущены почетные почтовые марки, посвященные Институту, получены многочисленные почетные грамоты Российской академии медицинских наук и Минздравсоцразвития России, Международная премия в области медицины, индустрии здоровья и сохранения среды обитания «Профессия – жизнь», благодарность президента Российской Федерации, правительственные награды «300 лет Российскому флоту», «850-летие Москвы», «Заслуженный деятель науки РФ», «За развитие отечественного здравоохранения», орден Почета Приднестровской Молдавской Республики и другие.

Основными направлениями научной деятельности Института являются:

- разработка фундаментальных основ экологии человека, гигиены и медицины окружающей среды как научной основы государственных мероприятий по охране и оздоровлению среды обитания и укреплению здоровья населения Российской Федерации;

- изучение механизмов и общих закономерностей воздействия факторов окружающей среды различной природы (физических, химических, биологических) на организм с целью разработки методологии выявления, оценки и прогноза экологически обусловленных нарушений здоровья населения;

- разработка методологии эколого-гигиенического нормирования факторов окружающей среды разной природы, оценки и прогнозов их изолированного, комплексного и сочетанного действия с учетом региональных особенностей, а также безопасности новой продукции и технологий (применяемых в коммунальном хозяйстве, гражданском строительстве и быту);

- установление закономерностей трансформации, распространения и распределения химических и бытовых загрязнений в различных объектах

окружающей среды и организме человека для оценки реальной антропогенной нагрузки;

- разработка и представление к утверждению гигиенических нормативов, технических регламентов, санитарных правил и других документов в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Кроме этого на ближайшую перспективу с Министерством здравоохранения и социального развития России согласована необходимость включения в научную деятельность Института ряда инновационных работ:

1. В области фундаментальных научных исследований:

- Разработка автоматизированной системы прогноза токсичности и нормативов веществ в воде и в атмосферном воздухе на основе моделей «структура-трансформация-токсичность» с использованием квантово-химических параметров и экспресс-экспериментов.

- Эпидемиологическое моделирование причинной обусловленности неинфекционной заболеваемости и смертности населения от воздействия факторов окружающей среды для обоснования риска их развития и разработки профилактических мероприятий.

- Совершенствование методологии донозологической диагностики и состояния здоровья человека по медико-биологическим, цитологическим, цитогенетическим и молекулярно-генетическим показателям для оценки безопасности среды его обитания.

- Разработка теоретических и методических основ системы управления качеством среды обитания на основе анализа риска здоровью населения с обоснованием прогностических моделей и способов оценки экономического ущерба.

- Разработка медико-гигиенических основ управления структурно-энергетическим состоянием воды.

2. В области прикладных научных исследований:

- Совершенствование и гармонизация нормативов, методов контроля и оценки химических, физических и биологических факторов воды, почвы и воздуха

населенных мест, жилых и общественных зданий с международными требованиями.

- Разработка современной системы управления качеством внутренней среды в жилых и общественных зданиях на основе актуализированного эколого-гигиенического классификатора основных факторов, определяющих качество жизни человека.

- Создание нормативно-методических документов, определяющих требования по выполнению работ по оценке и управлению риском для здоровья населения, обусловленным воздействием факторов окружающей среды.

- Разработка современной системы управления качеством обезвреживания и утилизации отходов производства и потребления, в том числе медицинских отходов.

Все вышеуказанное дает Институту основание и дальше успешно развивать научные основы профилактического направления отечественного здравоохранения по разделу «Экология человека и гигиена окружающей среды», а также позволяет формировать структурную организацию и методологическую базу нового перспективного направления «Медицины окружающей среды».

1. Гигиена окружающей среды

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ ГИГИЕНЫ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

*Пинигин М.А., Тепикина Л.А., Сабирова З.Ф., Бударина О.В., Федотова Л.А.,
Сафиулин А.А., Шипулина З.В.*

Среди множества факторов, формирующих здоровье населения, значительную роль играет качество среды обитания, в том числе атмосферного воздуха.

К сожалению, состояние атмосферного воздуха во многих городах Российской Федерации характеризуется превышением гигиенических нормативов (города Западной Сибири, Урала, Средней полосы). Основные загрязнители – диоксид азота, окись углерода, взвешенные вещества, бенз(а)пирен, углеводороды, концентрации

которых в атмосферном воздухе значительно превышают установленные для них предельно допустимые концентрации - ПДК [1].

Совершенствование управления и оценки состояния атмосферного воздуха в интересах здоровья населения не может происходить без развития научных критериев его качества – гигиенических нормативов. Гигиенические нормативы являются основополагающим регламентом, на котором базируется система общегосударственного контроля за состоянием атмосферного воздуха. В настоящее время, согласно ГН 2.1.6.1338-03 и дополнений к ним, разработаны ПДК более 690 веществ, при этом для установления максимальной разовой (20-30-минутной) ПДК в качестве лимитирующего признака вредности используется рефлекторное (ольфакторное, раздражающее) действие веществ, для установления среднесуточной ПДК - резорбтивное (общетоксическое, специфическое) действие.

Важнейшим условием надежной оценки состояния качества окружающей среды является гармонизация временных характеристик ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. Получаемые на практике концентрации длительных периодов осреднения (среднегодовых) должны оцениваться по соответствующим ПДК, которые до недавнего времени отсутствовали в нормативных документах. В настоящее время процесс совершенствования гигиенического нормирования загрязняющих веществ, в том числе в рамках гармонизации российского законодательства с международными нормами и правилами, с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обуславливает необходимость обоснования не только максимальных разовых и среднесуточных ПДК, но и нормативов более длительных периодов осреднения (месячных, годовых). Это нашло отражение в разработке и последующем утверждении гигиенических нормативов на взвешенные вещества PM₁₀ и PM_{2,5} [2], а также на смолистые вещества, входящие в состав электролизной пыли, для которых установлены ПДК 3-х периодов осреднения (максимальные разовые, среднесуточные и среднегодовые) [3]. В перспективе стоит вопрос о разработке дифференцированных ПДК с учетом периодов осреднения на такие вещества, как бенз(а)пирен, тяжелые металлы и др. с внесением дополнений в

перечень гигиенических нормативов веществ, для которых устанавливаются среднегодовые ПДК.

Таким образом, можно с удовлетворением отметить, что, наконец, идеи, которые более 3-х десятилетий развивались в лаборатории гигиены атмосферного воздуха получают свою реализацию [4,5,6].

Более того, сотрудники лаборатории осуществили разработку нового варианта СанПиН «Гигиенические требования к качеству атмосферного воздуха населенных мест и мерам его обеспечения». В этом документе, который представлялся на сайте Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (Роспотребнадзор), кроме основных понятий и общих положений сформулированы гигиенические требования к критериям качества атмосферного воздуха населенных мест; требования к обоснованному их применению; дана методика оценки качества атмосферного воздуха по значениям расчетной или фактической концентраций с помощью ПДК соответствующего периода усреднения, а также при отсутствии ПДК соответствующего периода усреднения и методика оценки с помощью ОБУВ. В разделе «Гигиенические требования к обеспечению надлежащего качества атмосферного воздуха населенных мест» рассмотрены гигиенические требования к организации и проведению мониторинга качества атмосферного воздуха, гигиенические требования к выбору земельного участка объекта хозяйственной и иной деятельности; гигиенические требования к организации санитарно-защитных зон (СЗЗ) и санитарных разрывов (СР), а также требования к обеспечению согласования предельно допустимых выбросов (ПДВ) веществ, загрязняющих атмосферный воздух.

Можно полагать, что указанный документ будет способствовать развитию практики охраны атмосферного воздуха населенных мест, т.к. для перехода к дифференцированным ПДК потребуется немалое время, когда для ряда веществ будут сохраняться ПДК без необходимой дифференциации по времени.

За прошедшее 5-летие уделялось большое внимание развитию ускоренных методов оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух, вследствие востребованности их ПДК для решения воздухоохраных мер.

Особенно значительный вклад в решение этой проблемы внесла Л.А. Тепикина, которая, обобщив многолетний опыт ускоренного нормирования допустимого содержания веществ, загрязняющих атмосферный воздух, подготовила и защитила докторскую диссертацию на тему «Научно-методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух».

К великой скорби неожиданно творческий путь д.м.н. Л.А. Тепикиной прервался. За 46 лет работы в лаборатории она оставила глубокий след первопроходца на тернистых и в тоже время интересных дорогах гигиены атмосферного воздуха.

Научные исследования Л.А. Тепикиной были направлены на совершенствование теории и методологии гигиенического нормирования атмосферных загрязнений, гигиеническую оценку загрязнения воздуха населенных мест.

В ее работах показано, что ускорение оценки токсичности и опасности как основы установления гигиенических нормативов, в первую очередь, зависит от методов их прогноза, критериев выбора веществ для нормирования с учетом особенностей их биологического действия и массы выбросов, закономерностей рассеивания в атмосфере, возможности гармонизации с зарубежными стандартами, а также применения принципа аналогии.

Определены общие и частные научно-методические приемы сокращения времени оценки токсичности и опасности веществ как системы методов ускоренного гигиенического регламентирования допустимого содержания их в атмосферном воздухе. Разработана система математических моделей прогноза токсичности и опасности, включая значения ПДК или ОБУВ веществ, загрязняющих атмосферный воздух, с учетом их токсикометрических параметров, показателей раздражающего и ольфакторного действия, молекулярных физико-химических и энергетических констант, а также ПДК, в том числе зарубежных стандартов, в других объектах окружающей среды.

Разработан экспериментально-расчетный способ прогноза ОБУВ атмосферных загрязнений, обладающих запахом, на основе определения их порога запаха в водном растворе и высокой корреляционно-регрессионной связи между порогами запаха веществ в воде и в воздухе. Уточнены значения максимальных разовых и среднесуточных ПДК 47-ми веществ на основе соотношения показателей рефлекторного и резорбтивного действий, а также распределения концентраций разных периодов осреднения в атмосферном воздухе; и 8-ми веществ – с учетом результатов экспериментальных исследований, значений референтных концентраций, зарубежных стандартов и рекомендаций международных организаций.

Установлены параметры острой токсичности 22-х, показатели рефлекторного действия 23-х и резорбтивного действия 8-ми новых веществ с обоснованием их гигиенических нормативов в атмосферном воздухе.

Разработанная д.м.н. Л.А. Тепикиной методология ускоренной оценки токсичности и опасности использована и продолжает применяться в целях гигиенического нормирования загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, способствуя своевременному обеспечению потребности практики в управлении качеством атмосферного воздуха населенных мест Российской Федерации [7]. В результате ее исследований предложены критерии и алгоритм выбора веществ для определения целесообразности и приоритетности гигиенического регламентирования содержания в атмосферном воздухе с учетом их физико-химических свойств, токсичности и опасности, мощности предприятия, объема выбросов и значения концентраций, возникающих на границе его санитарно-защитной зоны [7, 8].

Л.А. Тепикина вела активную научно-организационную работу и общественную деятельность. С 1975 г. – бессменный ученый секретарь секции «Гигиена атмосферного воздуха» Проблемной комиссии «Научные основы гигиены окружающей среды» Научного Совета «Экология человека и гигиена окружающей среды» Минздравсоцразвития России и РАМН, с 1992 г – Главный эксперт

комиссии по санитарно-гигиеническому нормированию Федеральной комиссии ГКСЭН РФ.

В лаборатории гигиены атмосферного воздуха ведется работа по гармонизации нормативов качества атмосферного воздуха с зарубежными. В частности, проведена корректировка ПДК 8 веществ. Разработаны критерии пересмотра ПДК, что позволило уточнить ее величину для 47 веществ, имеющих ранее практически равную максимальную разовую и среднесуточную ПДК в атмосферном воздухе. Проводятся исследования в целях определения среднемесячных и среднегодовых ПДК. В связи с разработкой методов определения веществ в воздухе, их ОБУВ (102 вещества) переведены в ранг ПДК.

За прошедшее пятилетие внесены существенные изменения в методику оценки ольфакторного (рефлекторного) действия веществ. Как известно, при работе некоторых предприятий (пищевых, сельскохозяйственных и др.) в атмосферный воздух могут поступать выбросы, имеющие специфический запах, что нередко вызывает жалобы населения, проживающего в районах размещения этих предприятий. Для предупреждения появления запаха выбросов производств в атмосфере населенных мест устанавливаются максимальные разовые предельно допустимые концентрации (ПДКм.р.) содержания различных веществ в атмосферном воздухе. Однако, как показывает существующая практика, соблюдение нормативов веществ, обладающих запахом, особенно когда они входят в состав сложных смесей, не исключает жалоб населения на раздражающее действие специфических запахов в воздухе. Это обусловило необходимость проведения специальных исследований по обоснованию одориметрических критериев «навязчивости» запаха (по определению В.А.Рязанова) с учетом вероятности появления и силы запаха [9, 10]. Так, при изучении распределения людей по силе восприятия запаха в некоторых натурных органолептических исследованиях, в частности, в районе размещения табачной фабрики г.Ярославля [11], в качестве одориметрического критерия «навязчивости» запаха выбросов, предложена вероятность его ощущения с максимальной силой в 3 балла более $1 \cdot 10^{-3}$, то есть запах с максимальной силой в 3 балла, обнаруживаемый с вероятностью $1 \cdot 10^{-3}$,

можно считать допустимым (в течение суток такой запах допустимо обнаруживать суммарно не более 1,5 минут или в течение года – не более 9 часов).

В настоящее время понятие «навязчивого» запаха как лимитирующего критерия начинает входить в практику отечественного гигиенического нормирования веществ, загрязняющих атмосферный воздух, и на сегодняшний день имеются примеры обоснования ПДК веществ, обладающих запахом, с учетом именно этого критерия, а именно: гармонизация величины максимальной разовой ПДК метилмеркаптана в атмосферном воздухе с зарубежными стандартами (2007).

Проведенное в дальнейшем в лаборатории изучение зависимости вероятности ощущения запаха разной силы отдельных веществ и их смесей в воздухе, с применением современного динамического ольфактометра, показало, что особенности запаха отдельных веществ и их смесей (включая качественные характеристики) находят свое отражение в особенностях соотношения параметров получаемых зависимостей вероятности ощущения запаха разной силы от концентрации.

С учетом установленных закономерностей, по предложению М.А. Пинигина, в лаборатории гигиены атмосферного воздуха разработан метод экспериментального обоснования гигиенического норматива запаха отдельных веществ и их смесей с установлением уровней, предупреждающих появление "навязчивого" запаха у населения. Разработанный метод, гармонизированный с зарубежной методологией установления стандартов на запах, основан на определении порогов «неопределенного» (1 балл), специфического (2 балла), «навязчивого» или «раздражающего» (3 балла) запаха, которые устанавливаются по результатам изучения зависимостей вероятности ощущения запаха различной силы от концентрации веществ в атмосферном воздухе (одориметрия). Проведенная гармонизация методологии обоснования нормативов и контроля запаха в атмосферном воздухе положена в основу подготовки соответствующих нормативных документов.

Установлено, что исторически сложившаяся санитарная классификация предприятий (525 производств и различных объектов) преимущественно в

зависимости от их профиля без учета критериев, упомянутых п.2.12 СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03, затрудняет установление класса опасности и соответственно размера санитарно-защитной зоны для конкретных предприятий.

Определено, что колебания минимальных и максимальных объемов выбросов конкретных веществ достигают 8 порядков, причем максимальные объемы выбросов пропорциональны значениям их предельно допустимых и референтных концентраций в атмосферном воздухе, так как диапазон колебания последних составляет в основном 8 порядков.

Показано, что распределение изученных предприятий по массе выбросов (т/год) конкретных веществ и распределение включенных в СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 предприятий по классам имеют одинаковый характер, что позволяет количественно определять интервал класса по каждому веществу, выраженный в тонн/год, и конкретно класс предприятия с учетом всех компонентов выбросов и их коэффициентов опасности.

Предложена методика (алгоритм) определения класса опасности предприятия и размера его санитарно-защитной зоны с помощью номограммы, учитывающей массу компонентов выбросов и значения соответствующих среднесуточной ПДК и референтных концентраций для хронического ингаляционного воздействия.

Сравнительная оценка классов опасности предприятий, рекомендованных по результатам гигиенической экспертизы проектных материалов и установленных в соответствии с предложенным алгоритмом, удовлетворительно совпадают, что позволяет рекомендовать последний для скринингового определения класса предприятия и размера дифференцированной ширины СЗЗ [12].

Безопасность санитарно-эпидемиологической ситуации, связанной с загрязнением атмосферного воздуха химическими, физическими, биологическими факторами любой городской или сельской территории обеспечивается зонированием, включая выделение и обоснование размеров санитарно-защитных зон вокруг предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся источниками загрязнения воздуха. В современных условиях экономического развития Российской Федерации, установления и постоянного роста платы за землю все большие

масштабы приобретают процессы уплотнения застройки территории городов и сближения селитебных и промышленных районов, размещения производственных объектов и складских помещений в селитебных районах. При этом решение природоохранных задач во многом определяется возможностью и желанием вложения инвестиций в эти мероприятия, успешностью и прибыльностью предприятий, уровнем системного менеджмента. В случаях реализации устаревших технологий, эксплуатации изношенного оборудования, в т.ч. газоочистного, объём и дальность распространения выбросов увеличивается. В то же время использование современных технологий в рамках даже одной отрасли позволяет сократить размер санитарно-защитных зон, в том числе при росте мощности и, таким образом, способствовать и развитию промышленности, и снижать воздействие на здоровье населения.

Следует отметить, что мощность предприятий (чаще производств), которая в ряде случаев используется в качестве критерия дифференциации размера СЗЗ для предприятий с одинаковым характером производств, с современных позиций также не всегда совпадает с реальностью.

Использование новых технологий позволяет значительно увеличить мощность, при этом не всегда со значительным увеличением воздействия на окружающую среду. Например, в соответствии с пунктом 2, позиции I, раздела 7.1.2. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 предприятия по вторичной переработке цветных металлов в количестве более 3000 тонн/год относятся к I классу, но сейчас производительность предприятий данной отрасли может быть значительно больше. Замена электродуговых печей индукционными и проведение вакуумной плавки металла позволяют предприятию перейти на другой уровень мощности - 3 тыс. тонн в месяц. Для металлургических предприятий I класса с выплавкой чугуна указан общий объём доменных печей до 1500м³ (пункт 3, позиция I, раздел 7.1.2), притом, что в современных производствах только одна доменная печь может иметь объём 3000-5000м³ и более.

Мощность мусоросжигательных и мусороперерабатывающих объектов в разделе 7.1.12 СанПиН указана до 40 тыс. тонн/год (2-й класс) (пункт 1, позиция II)

и более 40 тыс. тонн/год (1-й класс) (пункт 7, позиция I) , однако, в настоящее время мощность может достигать 200-300 тыс.т/год.

В ряде случаев принимается во внимание характер сырья. Так, тепловые электростанции (ТЭС) эквивалентной мощностью 600 мВт, использующие в качестве топлива уголь и мазут, отнесены к 1 классу (пункт 1, позиция 1, раздел 7.1.10), а работающие на газовом и газомазутном топливе, той же мощности - ко 2 классу (пункт 1, позиция I, раздел 7.1.10).

Внедрение методов расчета рассеивания выбросов в повседневную практику охраны атмосферного воздуха позволило обосновать принципы установления размера санитарно-защитных зон (СЗЗ) предприятий и существенно изменить отношение к их санитарной классификации. К их числу отнесены: принцип оптимальной минимизации размера СЗЗ (в современных условиях это мощный экономический рычаг внедрения новых технологий и высокоэффективных методов очистки выбросов); принцип территориального единства СЗЗ и промплощадки предприятия (обеспечит рациональное размещение источника выбросов на промплощадке); принцип гармонизации непрерывности значения концентраций веществ по мере удаления от их источников с дискретностью изменения размеров СЗЗ по разным классам предприятий (размер СЗЗ определяется как величина непрерывная, соответствующая мощности предприятия, являющейся также величиной непрерывной); принцип адекватности расчетных и натурных данных содержания веществ в атмосфере лимитирующему признаку вредности их ПДК, временным характеристикам концентраций и особенностям комбинированного действия многокомпонентных смесей (позволяет упорядочить нормативную базу и правила использования нормативов при обосновании размеров СЗЗ); принцип независимости размера СЗЗ предприятия от фоновых характеристик загрязнения (только в этом случае возможна санитарная классификация предприятий).

Проведенные за последние 5 лет в лаборатории исследования показали, что для обеспечения наиболее эффективного использования планировочных мероприятий по предупреждению неблагоприятного влияния производственных факторов на здоровье населения в современных условиях экономического развития

Российской Федерации необходима разработка методологии комплексной оценки опасности предприятий как источников загрязнения атмосферного воздуха. При этом необходим учет мощности предприятий, особенностей технологических решений, объема и характера выбросов, класса опасности их компонентов, уровня и дальности распространения загрязнения, а также обусловленной этим загрязнением степени риска неблагоприятного влияния на здоровье людей.

Для промышленных предприятий характерно чрезвычайно большое разнообразие технологических процессов, а, следовательно, условий формирования и выделения в атмосферный воздух огромного числа различных по природе и обладающих разной степенью токсичности вредных веществ. Так, среди предприятий целлюлозно-бумажной промышленности выделяют производства целлюлозы и полуцеллюлозы по кислому сульфитному и биосульфитному или моносульфитному способам на основе сжигания серы или других серосодержащих материалов, производство целлюлозы по сульфатному способу (сульфат-целлюлозы), предприятия, включающие сульфитные и сульфатные производства.

Расположенные на территории России ЦБК отличаются и технологией отбеливания целлюлозы, в т.ч. реагентами (газообразный хлор, гипохлорит натрия, диоксид хлора, кислород, перекись водорода и др.), температурным режимом, давлением в реакторах (атмосферное, либо повышенное), качеством сырья, мощностью (по варке целлюлозы от 50 тыс.т/год до 900 тыс.т/год), ассортиментом выпускаемой продукции, включением дополнительных производств (например, кормовых дрожжей), количественным (от 1300 до 20000 т/год) и качественным составом выбросов.

По величине валового выброса (т/год, г/сек) можно сравнивать любые промышленные предприятия как внутри отрасли, так и относящиеся к разным отраслям промышленности и различным видам деятельности. Объем выбросов в атмосферный воздух является универсальным показателем и может быть количественным критерием опасности любого промышленного объекта.

Суммарный объем выбросов, в т.ч. приоритетных компонентов, будучи интегральным показателем, отражает мощность предприятия, состав производств,

уровень используемых технологических и технических средств производства, методов очистки выбросов, а также используемого сырья и топлива.

Спектральный состав выбросов определяет токсичность и опасность веществ, отраженные в их ПДК. При определении специфичности и приоритетности компонентов выбросов учитывают следующие критерии: особенности технологических процессов, включая качество сырья, качественный и количественный состав выбросов, значения референтных показателей, масса выбросов каждого компонента с детализацией по источникам, показатели целесообразности расчета рассеивания веществ в атмосферном воздухе, результаты расчетных и натурных исследований концентраций загрязнителей в атмосферном воздухе.

Обращают на себя внимание и особенности качественного состава выбросов, обусловленные технологией производства ЦБК. На целлюлозно-бумажных предприятиях, работающих по сульфитной технологии, приоритетными компонентами выбросов являются: серы диоксид, сера элементарная, соединения хлора (хлор газообразный, диоксид хлора, гипохлорит натрия); на сульфатных предприятиях – сернистые соединения (сероводород, диоксид серы, метилмеркаптан, диметилсульфид, диметилдисульфид), имеющие неприятный запах. В связи с этим для гигиенической оценки предприятий, включая определение класса опасности и размеров СЗЗ, необходим учет одориметрических и ольфактометрических характеристик.

В качестве примера приведем опыт оценки проектных материалов обоснования СЗЗ целлюлозно-бумажного комбината (ЦБК), в технологии которого использовалась отбелка целлюлозы соединениями хлора, и то же предприятие после реконструкции, связанной с изменением технологического процесса, а именно переходом на TCFотбелку (total chlor free), благодаря которой в выбросах предприятия полностью отсутствуют диоксиды хлора и хлорфенолы. Реконструкция ЦБК с внедрением Best Available Techniques (наилучшие существующие методы в области целлюлозно-бумажной промышленности), наряду с ростом мощности, обеспечило существенное сокращение суммарного объема выбросов, что позволило

перевести предприятие в категорию менее опасных с уменьшением размера его СЗЗ [13].

Оптимальная минимизация размера ширины СЗЗ при сохранении их прямого назначения – защиты населения от влияния вредных факторов, как элемент управления качеством атмосферного воздуха, является мощным экономическим рычагом внедрения новых технологий и высокоэффективных методов очистки выбросов, что, в свою очередь, обеспечивает соблюдение гигиенических нормативов на границе СЗЗ.

Учет экономического фактора в природоохранном нормировании позволяет повысить эффективность экологической деятельности предприятий, а зачастую просто перейти от формальной к реальной природоохранной работе на местах. Анализ ситуации в целлюлозно-бумажной отрасли показал, что изменение ПДК метантиола в атмосферном воздухе привело к дополнительным атмосфероохранным инвестициям за 2005-2010 гг. в 106 млн.дол. США. При этом экономическая эффективность экологических затрат выросла на 20-35% по предприятиям отрасли. В конечном счете, показатели экологического благополучия населения в зонах влияния целлюлозно-бумажной промышленности также повысились [14].

Для повышения эффективности управленческих решений по охране окружающей среды и здоровья населения, рационального распределения финансовых средств и материальных ресурсов, важное значение имеет комплексная оценка влияния окружающей среды и социально-экономических условий жизни на состояние здоровья населения, основанная на определении вклада в указанное воздействие отдельных факторов.

Дана комплексная характеристика и сравнительная оценка загрязнения атмосферного воздуха, социально-экономических условий и медицинского обеспечения с ранжированием их гигиенической значимости на примере городов Башкортостана. Для характеристики многофакторного и различного по уровню воздействия (медицинское обеспечение – 20 факторов, социально-экономические условия – 31 фактор, загрязнение атмосферного воздуха – 9 факторов) разработана методика ранжирования с учетом весовых коэффициентов (метод Дельфи) по

баллам, сумма которых в контрольном городе по каждой группе факторов составила 1, и, соответственно, в городах с развитой нефтепереработкой и нефтехимией: 1,6; 1,1; 3,4 в г. Уфе и 1,2; 1,0; 2,3 в г. Стерлитамаке.

Предложенные методические подходы к гигиенической характеристике центров нефтепереработки, нефтехимии, химии могут использоваться для комплексной оценки влияния загрязнения окружающей среды и социально-экономических условий на здоровье населения других областей – субъектов Федерации, в том числе, при реализации социально-гигиенического мониторинга на региональном уровне.

В перспективе формируется система исследований в области экологии человека, направленная на разработку и совершенствование методов и рекомендаций по системе мониторинга окружающей среды обитания, унификации методов аналитического контроля и определения опасности факторов среды обитания для оценки риска здоровью населения, оценки состояния среды обитания [15].

Согласно пункту 2.1. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200 - 03 (новая редакция), изменениям 1 и 2 к ним - СанПиН 2.2.1/2.1.1.2361-08 и СанПиН 2.2.1/2.1.1.2555-09, для предприятий I и II класса опасности устанавливается санитарно-защитная зона (СЗЗ), обеспечивающая уменьшение загрязнения воздуха «как до значений, установленных гигиеническими нормативами, так и до величин приемлемого риска для здоровья населения», в лаборатории разработана методика установления размера СЗЗ на основе использования приемлемого риска, так как в Руководстве [16] таковая отсутствует.

В соответствии с этой методикой первоначально определяется линейный размер СЗЗ с учетом обеспечения соблюдения гигиенических нормативов ПДК загрязняющих веществ. Затем этот размер СЗЗ уточняется на основе обеспечения соблюдения значений приемлемого индивидуального риска, так как его определение на границе СЗЗ возможно с учетом расчетных концентраций длительных периодов усреднения. Значения приемлемого индивидуального риска колеблются в пределах стократного различия ($>1,00E-6$ - $<1,00E-04$). Столь существенное различие

значений приемлемого индивидуального риска может вызывать противоречивые суждения. Поэтому для обеспечения надежной оценки приемлемого риска необходимо использовать популяционный риск, значение которого зависит от численности населения, находящегося под воздействием концентраций загрязняющих веществ. Так, для условий населенных мест в качестве приемлемого популяционного канцерогенного риска принимается риск, значение которого не превысит одного случая возникновения рака среди населения численностью 1000000 на протяжении 70 лет воздействия канцерогенного вещества. В соответствии с приемлемым индивидуальным канцерогенным риском для населения численностью 10000 человек в качестве приемлемого популяционного канцерогенного риска принимается риск возникновения менее 1 дополнительного случая рака за 70 лет воздействия канцерогена.

Естественно, с увеличением численности населения, определение линейного размера СЗЗ затруднительно, так как расселить людей на воображаемой границе СЗЗ не возможно. Отсюда следует считать, что приемлемый популяционный канцерогенный риск можно отнести к территории, которая находится за внешней границей СЗЗ, линейный размер которой был определен в соответствии со значением гигиенического норматива, которое по существу трансформировалось в средние концентрации. Отсюда не следует считать, что приемлемый популяционный риск как критерий установления линейного размера СЗЗ может служить альтернативой критерию гигиенического норматива.

Однако использование приемлемого риска для здоровья как критерия установления линейных размеров СЗЗ углубляет понимание опасности предприятия с вероятностных позиций и, можно полагать, будет способствовать изменению отношения возможности размещения некоторого количества жилых зданий на территориях, входящих в пределы СЗЗ предприятий. Дальнейшее развитие приемлемого риска как критерия установления размеров СЗЗ будет способствовать углублению научного понимания её значения как градостроительной меры защиты населения от неблагоприятного влияния предприятий на состояние здоровья населения.

Таким образом, приемлемый популяционный риск как критерий линейного размера СЗЗ следует рассматривать важным шагом на пути количественной оценки и обеспечения безопасности предприятий для здоровья населения, проживающего в районе их размещения [17].

Как свидетельствует практика ведения социального гигиенического мониторинга, для решения одной из его важнейших задач - установление причинно-следственных связей между здоровьем населения и загрязнением воздуха в местах его проживания, принятая государственная система контроля недостаточна для характеристики загрязнения воздуха селитебных территорий, особенно в связи с отсутствием её соответствия административно-территориальному делению сети медицинского обеспечения населения. Это существенно усугубляется тем обстоятельством, что 38 % населения проживает в городах, где наблюдения за загрязнением воздуха не проводятся или их количество недостаточно [18]. Поэтому можно считать, что существующие представления о том, что в Российской Федерации около 50 млн. человек проживают в условиях сильно загрязненного городского воздуха, весьма условны.

Следовательно, для решения важнейшей задачи социально-гигиенического мониторинга необходимо дальнейшее развитие автоматического мониторинга качества воздуха селитебных территорий. На основе сотрудничества с лабораторией ФГУП «НИИАЭ» г. Москвы (руководитель Ю.Н. Николаев) проводится обоснование и разработка автоматического мониторинга качества воздуха селитебных территорий с использованием современных автоматических информационных и навигационных технологий [19].

С помощью указанных технологий Научно-производственным объединением – НПО «Прибор-ГАНК» разработана автоматическая мобильная система непрерывного контроля качества воздуха селитебных территорий, обеспечивающая наблюдение в реальном масштабе времени как на стационарных постах контроля, так и на маршрутных, с картографической привязкой к системе позиционирования GPS/ГЛОНАСС.

Разработанный вариант автоматической системы контроля качества воздуха населенных территорий может быть оснащен и средствами контроля физических факторов, для которых установлены соответствующие гигиенические нормативы.

Первичными средствами измерения концентраций вредных выбросов в атмосферном воздухе являются многоканальные полисенсорные автоматические газоанализаторы ГАНК-4РБ, обеспечивающие одновременное измерение 8-32 наиболее приоритетных загрязняющих веществ в атмосферном воздухе.

Достоверность результатов мониторинга обеспечивается тем, что контроль всех параметров выполняется приборами, внесенными в Государственный Реестр средств измерений и оснащенных официально зарегистрированными методиками выполнения измерений. Эти приборы регулярно проходят с установленной периодичностью процедуры государственного метрологического контроля - поверку и калибровку.

На основе сотрудничества с ОАО «НИИ Атмосфера» (директор А.Ю. Недре) в настоящее время обосновывается необходимость создания базовых городов для количественной оценки влияния загрязнения городского воздуха на здоровье населения, где наряду с использованием материалов статистики здоровья (показателей заболеваемости и демографических показателей) будет обеспечена надежная характеристика загрязнения воздушной среды, а также других детерминантов здоровья.

Результаты научных исследований, проведенных в лаборатории за последнее пятилетие, нашли отражение в следующих нормативных документах: СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов» (новая редакция) 2008 г., изменение 1 (СанПиН 2.2.1/2.1.1.2361-08), изменение 2 (СанПиН 2.2.1/2.1.1.2555-09), изменение 3 (СанПиН 2.2.1/2.1.1.2739-10); СП 2.2.1.2263 – 07 «Санитарные правила для автотранспортного предприятия с топливозаправочным пунктом, осуществляющего заправку и эксплуатацию автомобилей на диметиловом эфире». Разработаны, усовершенствованы и гармонизированы гигиенические нормативы (ОБУВ и ПДК) [2, 3, 20 - 30]: уточнены коэффициенты комбинированного действия азота диоксида

и серы диоксида (ГН 2.1.6.2326-08), фтористого водорода и серы диоксида (ГН 2.1.6.2450-09), ПДК нафталина (ГН 2.1.6.2416-08), летучих компонентов ароматизаторов, применяемых в производстве жевательной резинки, 2-хлорпропена, метантиола (ГН 2.1.6.2326-08), ацетофенона (ГН 2.1.6.2498-09); обоснованы ОБУВ пыли карналлита, серпентинита (ГН 2.1.6.2451-09), 2,6,10-триамино-сим-гептазина (мелема) (ГН 2.1.6.2505-09); диэтилбензолов (смесь изомеров), триэтилбензолов (смесь изомеров), пыли кофе, пыли золы кофейного шлама, титана тетрахлорида, 2,4,6-тринитротолуола (ГН 2.1.6.2577-09), нитроаммофоски NPK 17:0,1:28 (ГН 2.1.6.2752-10), 1-гексадеканола, йодистого метила (ГН 2.1.6.2798-10), нитрата натрия, этилендиамина, нитроаммофосок NPK 16:16:16 и NPK 21:0,1:21 (ГН 2.1.6.2894-11), ПДК смолистых веществ (ГН 2.1.6.2897-11), которые должны способствовать улучшению экологической обстановки и повышению эффективности управленческих решений, направленных на улучшение качества атмосферного воздуха.

Литература:

1. Ежегодник выбросов загрязняющих веществ в атмосферу городов и регионов Российской Федерации за 2009 год // ОАО «НИИ Атмосфера». - Спб. - 2010.
2. ГН 2.1.6.2604-10 – Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 8 к ГН 2.1.6.1338-03).
3. ГН 2.1.6.2897-11 – Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 9 к ГН 2.1.6.1338-03).
4. Пинигин М.А. Научные основы санитарной охраны атмосферного воздуха городов //Глава в монографии "Санитарная охрана атм. воздуха городов", Медицина - 1976.
5. Пинигин М.А. Гигиенические основы оценки степени загрязнения атмосферного воздуха // «Гигиена и санитария». - №7. - 1993.
6. Пинигин М.А и соавторы. Основные принципы, критерии и методы определения предельно допустимых концентраций загрязняющих воздух веществ //Кн. «Гигиенические аспекты охраны окружающей среды», - М. СЭВ. - 1981.
7. Тепикина Л.А. Научно-методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух // Диссертация «Научно-методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух» докт.мед.наук. – М. - 2007.
8. Пинигин М.А., Перель С.С., Тепикина Л.А., Бударина О.В. Приоритетные направления и пути гармонизации гигиенических нормативов веществ,

загрязняющих атмосферный воздух // В кн.: Охрана здоровья населения промышленных регионов: стратегия развития, инновационные подходы и перспективы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Екатеринбург.- 2009.

9. Пинигин М.А. Гигиеническое нормирование и контроль атмосферных загрязнений в России с учетом запаха, а также пути гармонизации в этой области // Международная конференция «Актуальные вопросы оценки и регулирования запаха». Сборник докладов. ЗАО «Лиггетт-Дукат». - М. - 2006.

10. Пинигин М.А., Бударина О.В. и др. К развитию положений В.А.Рязанова о навязчивости запаха при оценке качества атмосферного воздуха // В сб.: Теоретические основы и практические решения проблем санитарной охраны атмосферного воздуха. - М. - 2003.

11. Баева И.В. Гигиеническая оценка табачного предприятия г.Ярославля как источника загрязнения атмосферного воздуха // Автореферат дисс. канд.мед.наук. - М. - 2007.

12. Федотова Л.А. Разработка критериев установления размеров санитарно-защитных зон и классов предприятий на основе гигиенической экспертизы проектных материалов //Диссертация «Разработка критериев установления размеров санитарно-защитных зон и классов предприятий на основе гигиенической экспертизы проектных материалов» канд.мед.наук. – М. - 2007.

13. Пинигин М.А., Тепикина Л.А., Сабирова З.Ф. Итоги и перспективы разработки гигиенических основ охраны воздуха в районах размещения промышленных предприятий // Гигиена и санитария. – 2007. - №3.

14. Пинигин М.А., Бударина О.В., Сабирова З.Ф., Николаев Ю.Н., Ветров В.М., Осадчук Д.Н. Развитие гигиенических основ охраны воздуха поселений как условие обеспечения на практике санитарно-эпидемиологического благополучия населения России // Кн.: VII Всероссийский форум «Здоровье нации – основа процветания России» 15-17 сентября 2011г. Всероссийская научно-практическая конференция «Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения Российской Федерации». – М. - 2011.

15. Пинигин М.А. Основы управления качеством атмосферного воздуха населенных мест // Кн.: Биомедицина XXI века. Достижения и перспективные направления развития. Сборник научных трудов (под редакцией академика РАМН Ю.А.Рахманина), М.: РАЕН. – 2008.

16. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. - М. - 2004. - 143 с.

17. Пинигин М.А., Н.Д. Антипова, Н.Н. Заброда. Приемлемый риск здоровью как критерий установления размера санитарно-защитных зон // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – М. - 2011. - №2 – С. 439-443.

18. Пинигин М.А., Рахманин Ю.А., Доронина О.Д., Заброда Н.Н. Воздушная среда селитебных территорий как объект государственной демографической политики // Компакт-диск «VII Всероссийский форум «Здоровье нации - основа процветания России» 15-17 сентября 2011г. - М.

19. Николаев Ю.Н., Пинигин М.А., Титов М.Н., Ветров В.М., Чубуков Н.Н. Современные автоматические информационные и навигационные технологии в организации санитарно-гигиенического мониторинга качества воздуха селитебных территорий // Компакт-диск «VII Всероссийский форум «Здоровье нации - основа процветания России» 15-17 сентября 2011г. - М.

20. ГН 2.1.6.2326-08 – Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 4 к ГН 2.1.6.1338-03).

21. ГН 2.1.6.2416-08 – Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 5 к ГН 2.1.6.1338-03).

22. ГН 2.1.6.2450-09 – Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 6 к ГН 2.1.6.1338-03).

23. ГН 2.1.6.2498-09 – Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 7 к ГН 2.1.6.1338-03).

24. ГН 2.1.6.2451-09 – Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 3 к ГН 2.1.6.2309-07).

25. ГН 2.1.6.2505-09 – Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 4 к ГН 2.1.6.2309-07).

26. ГН 2.1.6.2577-10 – Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 5 к ГН 2.1.6.2309-07).

27. ГН 2.1.6.2703-10 – Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 6 к ГН 2.1.6.2309-07).

28. ГН 2.1.6.2752-10 – Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 7 к ГН 2.1.6.2309-07).

29. ГН 2.1.6.2798-10 – Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 8 к ГН 2.1.6.2309-07).

30. ГН 2.1.6.2894-11 – Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (дополнение 9 к ГН 2.1.6.2309-07).

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГИГИЕНЫ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ

*Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И., Стехин А.А., Яковлева Г.В., Кирьянова Л.Ф.,
Рыжова И.Н., Савостикова О.Н., Алексеева А.В.*

Одним из ведущих направлений исследований лаборатории гигиены питьевого водоснабжения и санитарной охраны водоемов за последние пять лет (2006-2010) явилось продолжение работы по совершенствованию нормативной базы по контролю биобезопасности питьевой воды различных видов водопользования (централизованное водоснабжение, децентрализованное водоснабжение, расфасованные воды). В этом плане решались задачи по гармонизации гигиенических нормативов РФ с нормативной базой ВОЗ, ЕС и развитых стран мира (США, Канады, Финляндии, Германии, Китая, Швеция, Франция, Австралия, Япония, Бразилия) по контролю качества питьевой воды, особое внимание при этом уделялось предупреждению воздействия на население веществ, обладающих канцерогенным эффектом. Итогом работы по данному разделу явилась разработка целого ряда нормативно-методических документов, в том числе: проекта Технического регламента – Федерального закона «О безопасности питьевой воды», подготовленного по заданию Минздравсоцразвития РФ; проекта Специального технического регламента «О требованиях к безопасности продуктов детского питания, процессов их производства, хранения, перевозки и реализации» (разработан совместно с ГУ НИИ питания РМАН); «Единых санитарно-эпидемиологические и гигиенических требований к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» - Глава II. Раздел 9 «Требования к питьевой воде, расфасованной в емкости» (Утверждены Решением Комиссии таможенного союза); МУК «Порядок организации контроля за производством и оборотом расфасованных питьевых вод», а также подготовка совместно с Роспотребнадзором, Санкт-Петербургским водоканалом, экологической организацией «Гринлайт» книги «Бенчмаркинг качества питьевой воды» обобщающей международный и Российский опыт в данной области знаний [1].

Учитывая высокую значимость и актуальность решения проблемы оптимизации системы контроля химического состава питьевой воды, одной из составляющих которой является усовершенствование социально-гигиенического мониторинга, направленного на решение вопросов, связанных с определением количественного состава показателей контроля, кратности отбора проб, организации постов наблюдений и анализом риска развития неблагоприятных эффектов, связанных с водным фактором, проведены исследования совместно с ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» по исследованию химического состава питьевой воды в на основании жалоб населения, данных социально-гигиенического мониторинга и производственного контроля за период с 1998 по 2002 г.г., проведены расширенные физико-химические исследования (2005-2007) и рассчитаны риски развития неблагоприятных эффектов у населения при потреблении московской водопроводной воды.

На основании полученных результатов [2] разработаны рекомендации по усовершенствованию системы контроля качества водопроводной воды в г. Москве с учетом ранжирования участков разводящей сети в зависимости от процента неудовлетворительных проб питьевой воды, рекомендовано расширить основной перечень химических веществ контроля качества московской водопроводной воды, дополнительно включив в него - хлороформ, алюминий, кадмий, никель, мышьяк, хром (+6) и свинец. Выявлена высокая значимость жалоб населения в определении приоритетных районов города. Разработана схема поиска неудовлетворительных участков водопроводной сети г. Москвы, которая позволяет определить первоочередность замены труб в разводящей сети не только с технической, но и с гигиенической точки зрения.

Анализ риска неканцерогенных эффектов у населения позволил установить вероятность их развития при расчете индекса опасности по максимальным концентрациям и показал необходимость дальнейшей разработки критериев выбора химических веществ для оценки неканцерогенного риска.

Для реализации разработанной ранее концепции по быстрому улучшению потребляемой населением питьевой воды совместно с производственными

предприятиями Ассоциации «Вода–Медицина–Экология» проведены работы по внедрению технологии кондиционирования по йоду расфасованных питьевых вод в целях первичной профилактики йоддефицита. Проведенный анализ состояния производств по выпуску физиологически полноценных расфасованных питьевых вод высшей категории, кондиционированных по йоду, показал, что за восьмилетний период вступления в действие СанПиНа 2.1.4.1116-02 «Вода питьевая. Гигиенические требования к качеству воды расфасованной в емкости. Контроль качества» их число составило 152 предприятия (или 19% от их общего количества) [3].

Наряду с указанным, по результатам одного из разделов кандидатской диссертационной работы Каменецкой Д.Б. [4] разработаны и утверждены высокочувствительные (спектрофотометрический, хемилюминесцентный, хромато-масс-спектрометрический) методы анализа, применение которых имеет важное значение для определения категории качества расфасованных питьевых вод и при использовании йода в качестве дезинфектанта, в т.ч. в индивидуальных и бытовых средствах бытового и средствах быстрого и эффективного обеззараживания воды для питьевых целей [5,6].

В развитие задач предыдущего периода продолжены научно-исследовательские работы по разработке критериев оценки и методологии изучения новых технологий обработки питьевой воды, связанных с изменением ее структурного состояния. В рамках решения этой проблемы решались следующие задачи: обоснование физических показателей, характеризующих изменения в питьевой воде под воздействием новых технологий водоподготовки, основанных на физических факторах воздействия; разработка методических вопросов оценки изменения структурного состояния воды; разработка и совершенствование комплексной оценки биологической активности питьевых вод, полученных с использованием различных физических методов обработки.

Анализ ряда ранее проведенных экспериментов, в которых использовались различные подходы к их постановке и методы исследования, позволил разработать алгоритм гигиенической оценки вод, полученных с применением физических

методов (электромагнитное излучение, обработка воды в магнитном поле, инфракрасное излучение, вихревые электромагнитные поля). В результате проведенных исследований научно обоснованы приоритетные показатели и разработана методическая база для оценки изменения структурно-энергетического состояния питьевой воды после ее обработки с использованием физических технологий, включающая криофизический метод определения степени структурированности воды и ее распределение в объеме по энергетическим уровням, метод оценки структурированности воды по показателям изменения абсолютной вязкости и электрохимические методы оценки зарядового состояния воды на основе дифференциального и неконтактного изменения значений таких показателей как: водородный, окислительно–восстановительный, электропроводимость.

Исследование зависимости структурных изменений в воде, подвергшейся обработке, от ее зарядового состояния, выполненное с учетом выбранных приоритетных показателей, позволило установить, что повышение водородного показателя (рН) и электропроводимости при снижении ее окислительно–восстановительного потенциала (Еh) способствует увеличению степени ее структурированности и, наоборот, снижение рН и электропроводимости при повышении Еh приводит к реструктуризации водного каркаса. Показано, что исследованные технологии водообработки способствуют переводу воды в метастабильное состояние с последующей релаксацией этого состояния, при этом данное состояние может иметь донорные или акцепторные свойства (в зависимости от технологии обработки), которые характеризуются изменением степени структурированности воды и сопровождаются изменением внутреннего давления и зарядового состояния.

Изучение новых физических методов обработки воды показало, что на параметры ее структурированности, помимо технологии обработки, оказывает влияние минеральный состав обрабатываемой воды. Оценка структурного состояния при хранении воды, подвергшейся обработке, выявила изменения

электрохимических показателей, направленность которых также определялась применяемой технологией.

Экспериментально установлено, что взаимодействие воды, обработанной физическими методами, с окружающей средой проявляется в концентрировании электронов в ее связанной фракции с последующим преобразованием в энергию ион-радикалов, что приводит к изменению зарядового состояния воды, стимулирующего конформационные перестройки гексагонально-клатратных структур свободной воды.

На основании теоретических представлений о взаимодействии электромагнитных вихрей в связанных состояниях воды предложена схема механизма биологического действия активированных вод на клеточный метаболизм. Согласно данному механизму перенос электронов активированной водой на биообъекты и обратно осуществляется посредством дальнего действия электромагнитного взаимодействия волновых пакетов электронов в системе «вода – биообъект». Для осуществления транспорта электронов необходимо наличие в надмолекулярных структурах биосистем парамагнитных центров (мест «посадки» электронов), градиента макроскопического электрического потенциала и резонансного состояния энергетических уровней электронов на доноре и акцепторе, приводящего к снижению потенциального барьера до величины, позволяющей реализовать донорно–акцепторное взаимодействие электронов. Перенос электронов от активированной воды на биообъект имеет коллективный («пакетный») характер. Конденсация заряда осуществляется в связанных состояниях клеточной жидкости в примембранной области на ее парамагнитных центрах в виде ион-радикалов.

Комплексный подход и детальное изучение биологической активности вод с различной степенью структурированности (в пределах 0,1-1,2%) в отношении различных биотестовых организмов (растения, микроорганизмы, гидробионты) позволили показать, что их развитие и жизнедеятельность происходит в зависимости от структурного состояния воды, при этом передача энергии, способствующей развитию, осуществляется в резонансных условиях, индивидуальных для каждого тест-объекта.

Подобные энергетические резонансы являются устойчивыми, что позволяет дифференцировать на отдельные группы по условиям жизнедеятельности и развития растения, микроорганизмы и гидробионты. Так, бактерии кишечной группы (*E.coli*), *Ps. Aeruginosa* и аутохтонная микрофлора имеют резонансные состояния на энергетическом уровне 0,6...0,8%, а аутохтонная микроорганизмы (pin – points) и патогенные бактерии *Salmonella typhimurium* – на уровне низких значений структурированности в диапазоне 0,0...0,2%. Биотестовые организмы более высокого трофического уровня дафнии и инфузории обнаруживают сходные условия энергетического резонанса, также как растения и микроорганизмы. Однако их отличия от остальных представителей исследованных тест-объектов заключаются в наличии двух резонансных уровней (0,4...0,6% и 0,8...1,0%). При этом наиболее высокоорганизованные ракообразные имеют зависимость одного из резонансных состояний от концентрации дейтерия (состояние резонанса на уровне 0,4...0,6% в дейтериевых водах переходит на уровень 0,2...0,4% - в протиевых водах).

Изучение биологической активности питьевых вод с измененным структурным состоянием на организм теплокровных животных (мыши, крысы) проведены в условиях хронического эксперимента в комплексе с медико-биологическими лабораториями Отдела экологии человека Института. Проведенные экспериментальные исследования с учетом зависимости «доза-время-эффект» выявили, что длительное (в течение 12 месяцев) потребление теплокровными животными питьевых вод различной степени структурированности приводило к изменениям морфофункциональных характеристик печени и почек при потреблении вод как с низкой, так и с высокой степенью структурированности. Установлено, что снижение степени структурированности воды сопровождается изменением иммунологической реактивности и ряда цитогенетических показателей, при этом ее влияние связано не только со средним значением степени структурированности воды, а и с резонансными изменениями в ее энергетическом состоянии.

Проведенное совместно с Самарским государственным медицинским университетом комплексное, клинико-лабораторное, многоуровневое, плацебо

контролируемое исследование влияния на организм человека воды, обработанной вихревыми электромагнитными полями, показало, что данная вода обладает гипополидемическими свойствами, что позволяет восстанавливать баланс липидного обмена, реологические факторы крови, сбалансировать процессы в кровеносной системе за счет снижения индекса атерогенности у больных с исходно выявленной дис – и гиперлипидемией, в частности, при ИБС, атеросклерозе сосудов мозга и системном атеросклерозе.

Другим активно развивавшимся новым направлением явились исследования по изучению биологического значения изотопного водородно-кислородного состава питьевой воды, который может быть представлен в различных молекулярных композициях. Как видно из рисунка 1, являясь практически протиевой (H_2O^{16}), вода имеет в своем составе другие изотопные модификации, среди которых наибольший удельный вес занимают тяжелые формы водорода (D) и кислорода (O^{17} и O^{18}), содержание которых составляет 0,24 % об., что сопоставимо с содержанием солей и микроэлементов в питьевой воде. Вода в теле человека содержит 0,015 % дейтерия, что по количественному содержанию (в атомных процентах) соответствует 12-му месту среди химических элементов, присутствующих в организме.

Природная вода

Стабильные молекулы

H_2^{16}O	H_2^{17}O	H_2^{18}O
$\text{H D}^{16}\text{O}$	$\text{H D}^{17}\text{O}$	$\text{H D}^{18}\text{O}$
D_2^{16}O	D_2^{17}O	D_2^{18}O

Легкая вода

H_2^{16}O – 99,727 % об.

Тяжелокислородная вода

H_2^{18}O – 0,2 % об.

H_2^{17}O – 0,04 % об.

Тяжелая вода

$\text{H D}^{16}\text{O}$ – 0,033 % об.

$\text{H}_2\text{O} + \text{D}_2\text{O} \ll 2 \text{H D O} \quad (\text{K}_\text{P} = 4)$

Рисунок 1. Содержание изотопных модификаций кислорода и водорода в различных водах

Поскольку все биохимические процессы организма протекают в водной среде, то для нормального их течения существенен не только химический, но и изотопный ее состав. В связи с этим важным является оценка влияния на организм питьевой воды с различным содержанием дейтерия при сохранении других элементов, которые регламентируются гигиеническими нормативами.

Экспериментальные исследования по гигиеническому нормированию «дейтериевого числа» воды проводились совместно с учреждениями РАН, в том числе РНЦ "Курчатовский институт", разработавшим новую технологию получения легкой (протиевой) воды, в комплексе с лабораториями Института: методологии оздоровительных технологий и медицины окружающей среды, цитогистологии, биохимии с группой иммунологии, санитарной микробиологии, генетического мониторинга.

Токсиколого–гигиеническая оценка вод с различным содержанием дейтерия на теплокровных животных в условиях 12-месячного эксперимента показала выраженное патологическое действие на структурно-функциональные показатели печени, цитоархитектоники эритроцитов при электронном микроскопическом исследовании, состояние оксидантного равновесия организма и иммунореактивности при длительном потреблении вод с низким (от 10-30 мг/л) и повышенным (до 1000 мг/л) содержанием дейтерия.

Анализ эффектов стабильности и чувствительности генома человека при культивировании клеток донора в средах с различным содержанием дейтерия в условиях цитокинетического блока показал, что в зависимости от содержания дейтерия в культуральной среде отмечено выраженное положительное биологическое действие вод с содержанием дейтерия в диапазоне 60...90 мг/л и отсутствие каких-либо цитогенетических и цитотоксических эффектов в водах с содержанием дейтерия в диапазоне от 60 до 250 ppm.

Результаты клинического исследования, выполненного в комплексе с РНЦ «Восстановительной медицины и курортологии», по оценке влияния приема питьевой воды с концентрацией дейтерия 100 ppm больными с сахарным диабетом 2-го типа на фоне комплексного лечения, в сравнении с группой больных,

принимавших воду «плацебо», показали высокую эффективность улучшения компенсации сахарного диабета по показателям гликемической кривой и суточной глюкозурии, отмечено также снижение коэффициента атерогенности, нормализация показателей липидограммы гиполипидимическое и гипотензивное действие исследованной воды.

Научно обоснованы биологически значимые концентрации содержания дейтерия в питьевой воде на уровне 60...90 мг/л, оптимизирующие указанные выше показатели состояния организма.

Анализ результатов экспериментальных исследований по изучению биологического действия питьевых вод, полученных с использованием новых технологий, в том числе на основе физических методов водообработки, позволил выявить наиболее информативные показатели оценки состояния организма: изменение иммунного статуса и биохимические показатели состояния углеводного и жирового обмена.

Результаты исследований по указанным направлениям отражены в публикациях Международного конгресса «Вода: экология, технология» и получили внедрение в виде методических рекомендаций [7-11]. По данному направлению подготовлены и защищены кандидатские диссертации Савостиковой О.Н. и Теленковой О.Г. [12,13].

В настоящее время, активно развивающиеся нанотехнологии, использующие вещества в наноформе (наночастицы, 1...100 нм), находят все более широкое применение в различных областях промышленности, в том числе в практике водоподготовки, где предлагаются к внедрению, различные фильтрующие наноматериалы и нанореагенты на основе наночастиц (например, дезинфектанты).

Согласно литературным данным, физические и химические свойства наноматериалов значительно отличаются от аналогов, полученных из одних и тех же веществ, но имеющих дисперсную, микродисперсную или ионную форму (сплошной фазы). Проявление размерных эффектов нанообъектами является основным отличием их от соединений в молекулярной форме. Наночастицы проявляют, в основном, два типа размерных эффектов: внутренний и внешний.

Проявление внутреннего размерного эффекта обусловлено изменениями в объемных и поверхностных свойствах частиц или самоорганизованных ансамблей. Внутренний размерный эффект вызван откликом на изменение электронных и структурных параметров частицы под воздействием внешних сил или полей. Наличие у нанообъектов специфических свойств, отличных от свойств веществ в молекулярной форме, определяет их поведение и при попадании в организм. Однако использование нанотехнологий в водоподготовке сдерживается отсутствием гигиенических показателей и критериев оценки безопасности наноматериалов в связи с особенностями их строения и поведения в воде.

В связи с вышеизложенным, в лаборатории выполняются научно-исследовательские работы по научному обоснованию методических основ оценки безопасности наноматериалов и нанотехнологий, используемых при водоподготовке, что соответствует приоритетному направлению развития науки, технологий и техники в Российской Федерации.

Работа проводится в следующих направлениях: расширенный физико-химический анализ наноматериалов, предлагаемых для использования при водообработке, и вод, полученных с использованием наноматериалов, сравнительная оценка барьерной роли наноматериалов предлагаемых для использования при водообработке; изучение биологической активности вод, полученных с использованием наноматериалов, на биотестовых организмах различных трофических уровней (микроорганизмы, культуры клеток и ткани, гидробионты, растения) и в экспериментальных исследованиях на теплокровных животных с оценкой различных видов токсикологических эффектов, включая возможные их отдаленные проявления.

За период с 2006 по 2011 год опубликовано более 200 работ. Сотрудники лаборатории активно участвовали в более чем 50 научно-практических конференциях, в международном сотрудничестве, в выполнении отраслевых, региональных и других программ и проектов, оказывали консультативную помощь учреждениям здравоохранения, различным организациям и предприятиям.

Перспективными направлениями научных исследований лаборатории в области гигиены питьевого водоснабжения являются:

- Дальнейшее развитие и гармонизация с международным опытом санитарного законодательства в области гигиены питьевого водоснабжения для обеспечения безопасности различных видов водопользования населения и системы их государственного контроля (надзора).

- Уточнение на основе непосредственных эпидемиологических исследований и разработка новых нормативов качества питьевой воды в связи с очередным пересмотром Рекомендаций ВОЗ по контролю качества питьевой воды по приоритетным показателям ее химического и биологического загрязнения.

- Апробация и совершенствование методологии изучения влияния водного фактора на состояние здоровья населения, а также выявления его вклада в общую (суммарную) нагрузку биологического воздействия различных факторов окружающей среды на организм человека.

- Совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга состояния здоровья населения в связи с воздействием водного фактора с целью разработки профилактических мероприятий

- Совершенствование и разработка новых технологий очистки и обеззараживания питьевой воды в условиях возросшей интенсивности антропогенного загрязнения источников питьевого водоснабжения, в частности, с использованием таких физико-химических процессов водообработки как озонирование, электрохимическая обработка, ультрафиолетовое излучение, мембранное разделение, сорбция, ионный обмен и нанотехнологии.

- Совершенствование нормативной базы по оптимальным показателям качества питьевых вод с учетом критерия их биологической (физиологической) полноценности.

- Совершенствование методологии оценки и научное обоснование нормативных гигиенических требований к технологиям очистки, обеззараживания и кондиционирования воды, основанных на новых физических способах

водообработки и связанных с биологически значимым изменением физических характеристик воды, в том числе её молекулярно-структурного состояния.

Решение указанных задач позволит не только значительно улучшить состояние питьевого водоснабжения, но и оказать положительное влияние на здоровье населения страны.

Литература:

1. Онищенко Г.Г., Рахманин Ю.А., Карамзинов Ф.В., Грачев В.А., Нефедова Е.Д. - Бенчмаркинг качества питьевой воды. – СПб., 2010.-463с.
2. Сильвестров В.А. - Обоснование гигиенических рекомендаций по оптимизации контроля химического состава питьевой воды в г. Москве // Кандидатская диссертация - М. -2008. -162с.
3. Рахманин Д.В. - Качество и соответствие нормативам физиологической полноценности расфасованных питьевых вод, реализуемых на отечественном рынке// Материалы «II-го Санкт-Петербургского международного экологического форума».-Вестник российской военно-медицинской академии – Санкт-Петербург.- №3(23).-2008. При-ложение2. Часть II.-С.463.
4. Каменецкая Д.Б. - Химико-аналитическое обеспечение гигиенической оценки технологии кондиционирования питьевой воды по йоду // Кандидатская диссертация - М. -2007. -112с.
5. Хемилюминесцентное определение йода в воде. - Каменецкая Д.Б., Севостьянова Е.М., Беззубов А.А., Малышева А.Г., Михайлова Р.И. - МУК 4.1.222-07. Сборник методических указаний «Определение йода и трийодметана».
6. Хромато-масс-спектрометрическое определение дийодметана и трийодметана в воде. - Малышева А.Г., Беззубов А.А., Каменецкая Д.Б., Кирьянова Л.Ф. - МУК 4.1.222-07. Сборник методических указаний «Определение йода и трийодметана»
7. Материалы 6-го Международного конгресса «Вода: Экология и технология». Энергоинформационные технологии водообработки: физика явлений и биологические свойства. С.971-1010 – ЭКВАТЭК-2004 - М.: ЗАО «Фирма Сибико Интернэшнл».- 2004.
8. Материалы 7-го Международного конгресса «Вода: Экология и технология». – ЭКВАТЭК-2006 - М.: ЗАО «Фирма Сибико Интернэшнл».- 2006.- «Водоснабжение».
9. Материалы 8-го Международного конгресса «Вода: Экология и технология». – ЭКВАТЭК-2008 - М.: ЗАО «Фирма Сибико Интернэшнл».- 2008.- «Водоснабжение».
10. Использование негазированной минеральной активированной воды «Кристалльная», направленной на регуляцию функций сердечно-сосудистой системы, в комплексном лечении больных с различными проявлениями атеросклероза.- Труханова И.Г., Гриценко Т.А. – Методические рекомендации для врачей - Самара. - 2009. – 18с.

11. Использование негазированной минеральной активированной воды «Кристалльная», направленной на регуляцию функций иммунной системы, в комплексном лечении больных с бронхиальной астмой. - Труханова И.Г., Гриценко Т.А. – Методические рекомендации для врачей - Самара. - 2009. – 34с.

12. Савостикова О.Н. - Гигиеническая оценка влияния структурных изменений в воде на ее физико-химические и биологические свойства // Кандидатская диссертация - М. -2008. -161с.

13. Теленкова О.Г. - Гигиеническое обоснование условий, обеспечивающих стабильность структурного состояния воды // Кандидатская диссертация - М. -2011. – 132с.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ОТХОДОВ

Русаков Н.В., Короткова Г.И.

В 2004 г. в Институте впервые в стране в составе отдела гигиены окружающей среды была организована лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов. Сложившаяся в Российской Федерации неблагоприятная ситуация в сфере обращения с отходами производства и потребления, в том числе медицинскими, рассматриваемая в настоящее время как реальная угроза здоровью нации и развитию необратимых процессов деградации окружающей среды, диктовала необходимость проведения широкого спектра научных эколого-гигиенических исследований для решения этой проблемы.

С учетом приоритетных направлений («Рациональное природопользование», «Живые системы», «Безопасность и противодействие терроризму») и критических технологий («Технологии переработки и утилизации техногенных образований и отходов», «Технологии мониторинга и прогнозирования состояния атмосферы и гидросферы», «Технологии снижения риска и уменьшения последствий природных и техногенных катастроф», «Биомедицинские и ветеринарные технологии жизнеобеспечения и защиты человека и животных» и др.) развития науки, технологий и техники выполнялись работы, направленные на:

- разработку методологии изучения опасности отходов и оценки безопасности технологий, установок, оборудования для сбора, удаления, обеззараживания,

обезвреживания, транспортировки, переработки, утилизации отходов производства и потребления, в т.ч. медицинских отходов;

- определение показателей и критериев оценки опасности отходов и оценки безопасности технологий, установок, оборудования;

- разработку методологических основ контроля загрязнения окружающей среды при осуществлении социально-гигиенического мониторинга:

- оценку опасности конкретных видов отходов;

- изучение возможности использования конкретных отходов в различных отраслях промышленности и в быту (в производстве строительных материалов, товаров народного потребления и др.);

- разработку отраслевых нормативно-методических документов и предложений в Федеральные законодательные акты.

Выполнение научной тематики по разработке методологических основ контроля химического и биологического загрязнения окружающей среды в процессе обращения отходов производства и потребления позволило определить возможные показатели и критерии социально-гигиенического мониторинга.

В настоящее время во многих странах, в том числе и в России, идет разработка локальных установок по обезвреживанию токсичных отходов и обеззараживанию инфицированных. Методология эколого-гигиенической оценки их безопасного использования в России отсутствовала. На основании литературных данных, собственных исследований и натурных наблюдений была обоснована методическая схема эколого-гигиенической оценки установок по обеззараживанию и сжиганию отходов производства и потребления, в том числе медицинских отходов.

Алгоритм методической схемы эколого-гигиенической, интегральной оценки включает в себя три основных блока исследований. Начальным и неотъемлемым этапом вне зависимости от стадии оценки является проведение экспертной оценки всех представленных материалов, в т.ч. предпроектных материалов, нормативно-технической документации, данных по загрязнению объектов окружающей среды, проведенных различными организациями (1-й блок).

Второй блок предполагает проведение натурных исследований с целью определения соответствия действующим нормативным актам. Основными его этапами являются: привязка к местности; оценка условий размещения установок; предпусковая оценка установок с оценкой воспроизводимости заявленных параметров работы; изучение соответствия условий труда действующим гигиеническим требованиям с отбором проб воздуха в рабочих помещениях и определением параметров микроклимата и изучение возможного загрязнения окружающей среды с отбором проб атмосферного воздуха, сточных вод, почвы для проведения необходимых лабораторных исследований. При этом обязательным является отбор проб образующихся вторичных отходов (золошлаков, обеззараженных медицинских отходов и др.) для установления их класса опасности.

Наиболее информативно значимым и трудоемким при оценке технологий, установок является третий - экспериментальный блок, включающий оценку эффективности обезвреживания, обеззараживания и определение класса опасности образующихся в результате этого «вторичных» отходов. Алгоритм экспериментальных исследований включает в себя: пробоподготовку с проведением водной, кислотной, буферной экстракции; проведение химико-аналитического анализа по принципу анализа пробы неизвестного состава; токсикологическую оценку с использованием стандартного токсиколого-гигиенического протокола исследований в объеме предварительной токсикологической оценки, краткосрочного острого, подострого, хронического эксперимента с применением и экспресс-методик, а в случае необходимости изучение эмбриотоксических, гонадотоксических, мутагенных свойств; оценку эффективности обеззараживания на основании соответствующих микробиологических и паразитологических исследований. Проведение исследований на моделях фито- и зоопланктона целесообразно для получения интегральной оценки общей токсичности суммы загрязняющих веществ, особенно, если в отходах присутствуют неизученные компоненты или нет данных о характере взаимодействия токсикантов смеси, а также для определения возможного неблагоприятного влияния на объекты окружающей среды.

Методическая схема оценки предполагает возможность использования ее в полном объеме либо отдельных составляющих (блоков), что определяется в каждом конкретном случае в соответствии с поставленными целями, задачами проводимых исследований.

Предложенная методическая схема была апробирована при проведении эколого-гигиенической оценки установок по сжиганию отходов - пиролизной установки «Эчучо» с t дожига 1200°C , установки с применением пиролитической смеси ПСФГ с t 2500°C , установки по сжиганию куриных эмбрионов. В этих исследованиях подтверждена возможность и целесообразность ее практического применения. Установлено, что при соблюдении заявленных температурных параметров работы они безопасны, прежде всего, в отношении образования диоксинов. Используемые для обеззараживания медицинских отходов отечественная установка «Экос», итальянская установка «Ньюстер», израильский стерилизатор 5596 ВН обеспечивают 100% обеззараживание устойчивых форм микроорганизмов и возбудителей паразитозов, содержащихся в медицинских отходах.

Однако в процессе работы установок по сжиганию и термическому обеззараживанию отходов установлено выделение в атмосферный воздух и воздух рабочей зоны большого числа химических соединений, не имеющих соответствующих гигиенических нормативов, что затрудняет осуществление полноценного контроля при оценке возможного негативного воздействия на человека и окружающую среду.

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости расширения перечня обычно контролируемых санитарно-гигиенических показателей химического загрязнения объектов окружающей среды. К числу эколого-гигиенически значимых показателей загрязнения объектов окружающей среды в настоящее время могут быть отнесены специфические химические соединения, образующиеся при сжигании и термическом обеззараживании отходов, в том числе гидрохлорид, сероводород, а критериями оценки являются соответствующие ПДК, ОБУВ, а также полное отсутствие органических соединений.

Широкое применение современных установок по обеззараживанию медицинских отходов класса «Б» и «В» в условиях лечебно-профилактических учреждений обусловило необходимость обоснования медико-технических требований к ним, а также требований по отбору проб медицинских отходов, по организации участков (центров) обеззараживания медицинских отходов и методики расчета финансовых затрат, что нашло свое отражение в соответствующих методических документах.

Кроме того, изучение эколого-гигиенической опасности различных видов медицинских отходов совершенно четко показало, что расширение спектра применяемых лекарственных препаратов в лечебно-профилактических учреждениях приводит к возрастающей токсикологической опасности отходов класса «Б» и «В», а это, в свою очередь, к необходимости последующей корректировки обращения с этими видами отходов. Целесообразность внесения изменений в классификацию медицинских отходов была учтена в дальнейшем при пересмотре СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений».

За последние годы резко увеличилось использование в промышленности и в быту полимерных материалов. В настоящее время в РФ накоплено свыше 82 млрд. т отходов, в которых значительную часть занимают отходы полимерных материалов. Так, из общего количества отходов полимерных материалов в Москве около 30% составляют бутылки из полиэтилена, поливинилхлорида и полиэтилентерефталата. Только один завод, построенный фирмой «Кока-Кола» в Москве, выпускает в год более 100 млн. пластиковых бутылок, для изготовления которых в основном используются плохо разлагаемые полимерные материалы. Все это приводит к прогрессирующему увеличению их накопления (до 7%) в общем объеме отходов (Н.В. Русаков, Ю.А. Рахманин, 2004).

При наличии достаточно большого объема данных по изучению специфических свойств отдельных исходных полимеров и возможности их применения в промышленности и в быту вопросы методологии, методики проведения эколого-гигиенических исследований степени опасности отходов

полимерных материалов для человека и окружающей среды при их захоронении и уничтожении до настоящего времени остаются практически не разработанными.

Это послужило основанием для проведения исследований по изучению поведения полимерных материалов в качестве компонента отходов, поскольку полимерные материалы на свалках и полигонах под воздействием физических и химических факторов (температура, влажность, УФ - излучение, ферментативная активность микроорганизмов и др.) длительно разлагаются (в течение 25-30 лет), постоянно загрязняя воздух, почву и водные объекты продуктами фотохимической и термоокислительной деструкции. При этом изменяется степень опасности полимерных отходов, в том числе и степень санитарно-химической опасности. А при их сжигании еще образуются и вторичные отходы – золы.

В основу разработанной методологии проведения эколого-гигиенических исследований по выявлению характера и степени опасности отходов полимерных материалов были заложены принципы, ранее определенные в методологии определения класса опасности токсичных отходов производства и потребления и эколого-гигиенической оценки технологий и установок их уничтожения. Изучена потенциальная опасность 6 наиболее широко применяемых полимерных материалов - полипропилен (PP), полиэтилентерефталат (PET), поливинилхлорид (PVC), полиэтилен высокого давления (PE-HD), полиэтилен низкого давления (PE-LD), полистирол (PS) и их смеси в модельных лабораторных условиях воздействия физических и химических факторов на полигонах и свалках, а также при сжигании.

Для моделирования условий воздействия солнечного ультрафиолетового излучения, вызывающего старение полимерных отходов при захоронении, спроектирована установка для ультрафиолетового облучения, позволяющая в короткие сроки получить дозу, поступающую на конкретную территорию. Изучалась доза УФ - излучения, которая соответствовала половине среднегодового количества энергии, попадающей в течение 6 месяцев на горизонтальную плоскость в широтах, соответствующих расположению г. Москва и воздействующей на отходы. Время облучения составляло 5,31 дня.

Установлено, что наибольшую потенциальную опасность имеют поступающие в воздух газообразные продукты фотохимической деструкции полимерных отходов (формальдегид, винилхлорид, акролеин и др.).

Степень опасности облученных полимерных отходов была различна. По результатам биотестирования и расчета ориентировочного водно-миграционного показателя облученные отходы поливинилхлорида и полиэтилена низкого давления можно отнести к 3 классу опасности – умеренно опасные. Образцы полистирола, полиэтилена высокого давления, полипропилена, полиэтилентерефталата и смеси отходов соответствуют 4 классу опасности.

Изучение потенциальной опасности загрязнения поверхностных вод и водоносных горизонтов, которую могут представлять отходы полимерных материалов при захоронении на свалках и полигонах, проводилось в годовом модельном эксперименте. Результаты комплексной оценки опасности отходов полимерных материалов при их нахождении в почве в течение года позволили отнести их к четвертому классу опасности. Однако, учитывая нелинейный характер динамики процессов биодеструкции и санитарно-химической опасности нахождения отходов полимерных материалов в почве. Это указывает на необходимость проведения дополнительных исследований в данном направлении.

В процессе изучения потенциальной опасности сжигания полимерных отходов, являющегося одним из самых распространённых способов уничтожения отходов вообще, установлено образование и выделение в атмосферный воздух широкого спектра высокотоксичных соединений органической структуры, в том числе диоксинов и фуранов, а также, соединений, обладающих аллергенным, канцерогенным и другим специфическим действием.

При сравнении результатов химико-аналитических исследований установлено, что специфика химического состава исходного полимерного отхода находит отражение и в продуктах его сгорания. Например, при горении полиэтилентерефталата очень бедна низколетучая фракция, но зато выделяется отсутствующий в выбросах других полимеров ацетофенон; при сгорании поливинилхлорида появляются хлорсодержащие вещества, такие как хлорметил,

хлорвинил, хлорэтил, хлорбензол, дихлорбензолы и т.д.; наибольшее количество загрязняющих веществ было получено при сжигании поливинилхлорида, наименьше- полиэтилентерефталата.

Определение класса опасности зол (дожженной и недожженной) - вторичных отходов, полученных в результате сжигания отходов полимерных материалов, показало, что как дожженная, так и недожженная зола PET и PP относятся к 4 классу опасности, а недожженные золы PS, PE-HD, PVC, PE-LD, как и дожженная зола PE-LD относятся к III классу опасности (умеренно опасные).

В результате проведенных исследований внесены дополнения в методику оценки опасности отходов. Определен алгоритм оценки степени опасности отходов полимерных материалов с учетом их трансформации и деструкции, включающий в себя моделирование воздействия солнечного ультрафиолетового излучения, а также условий сжигания.

В процессе изучения организации обращения с медицинскими отходами установлено, что существующие меры государственного регулирования недостаточны. В Федеральных законах и подзаконных актах не нашли должного отражения такие широко распространенные и опасные виды отходов, как биологические, медицинские, осадки сточных вод, а также вопросы управления ими в общей системе обращения с отходами производства и потребления. Кроме того, существует острая необходимость гармонизации общих и частных вопросов управления отходами, в том числе медицинскими, с положениями, изложенными в документах Базельской конвенции, ЕЭС, ВОЗ и др. по обращению с опасными и другими видами отходов, что явилось основанием для проведения соответствующей научно-исследовательской работы.

Результаты выполнения данной тематики позволят внести необходимые коррективы в действующие отраслевые нормативно-методические документы, будут учтены при их подготовке и разработке новых, а также будут использованы при подготовке соответствующих предложений в Федеральные законодательные акты.

Основной формой внедрения результатов научных исследований являлось утверждение разработанных нормативных документов соответствующими, заинтересованными министерствами, ведомствами, Проблемными комиссиями с последующим внедрением их в практику работы профильных организаций различного вида собственности; публикация результатов исследований; издание учебно-методических материалов и подготовка специалистов по вопросам определения класса опасности отходов и организации безопасного обращения с медицинскими отходами.

Активное участие в пересмотре и издании СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» приняли Короткова Г.И., Орлов А.Ю., Кадыров Д.Э., Русаков Н.В. В лаборатории регулярно проводятся, подготовленные сотрудниками лаборатории дистанционные научно-практические семинары по повышению квалификации специалистов, работающих в области определения класса опасности отходов в соответствии с СП 2.1.7.1386-03 «Определение класса опасности токсичных отходов производства и потребления» и организации безопасного обращения с медицинскими отходами. Подготовлено более 400 специалистов.

За 2006-2011 гг. в лаборатории защищены 4 диссертации.

В работе Орлова А.Ю. «Обоснование санитарно-химической опасности медицинских отходов» (2010 г.) впервые разработаны алгоритм и показатели определения санитарно-химической опасности медицинских отходов, усовершенствована классификация медицинских отходов с учетом их санитарно-химической опасности, что нашло отражение в новой редакции СанПиН 2.1.7.2790-10.

В диссертации Веревиной М.Л. «Обоснование показателей социально-гигиенического мониторинга на терапевтическом участке» (2010 г.) были разработаны подходы к оценке заболеваемости населения и загрязнения окружающей среды на терапевтическом участке, предложены дополнительные показатели для включения в систему СГМ.

Завистяевой Т.Ю. в работе «Обоснование перечня приоритетных показателей для проведения социально-гигиенического мониторинга почвы населенных мест» (2008 г.) обоснованы приоритетные показатели социально-гигиенического мониторинга.

В процессе исследований Карцевой Н.Ю. по «Гигиенической оценке процессов миграции и трансформации нефти в почве» (2006 г.) разработан аналитический метод определения нефти в почве на основе инфракрасной спектроскопии, получены данные по воздействию различных уровней загрязнения почв нефтью на сельскохозяйственные культуры.

Ведется подготовка 3-х кандидатских диссертаций по оценке опасности: отходов полимерных материалов (Кадыров Д.Э.), отходов производства диагностических препаратов (Гащенко Т.А.) и осадка сточных вод ливневой канализации (Родионова Ю.В.).

Специалистами лаборатории опубликовано более 50 научных трудов. Издан справочник «Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде» под общей редакцией Ю.А. Рахманина и В.В. Семеновой (2006 г., 2008 г.), под редакцией Н.В. Русакова вышло «Справочное руководство по обращению с отходами лечебно-профилактических учреждений» (2006 г.). Сотрудники лаборатории участвовали в подготовке Федерального закона «Об отходах производства и потребления», «Об охране почвы»; в разработке Санитарных правил «Гигиенические требования к предельному содержанию токсичных соединений в промышленных отходах в накопителях, расположенных вне территории предприятия (организации)» (взамен аналогичного документа №4015-85) и Санитарно-эпидемиологических правил и норм «Санитарно-эпидемиологические требования по сбору, хранению, транспортировке, переработке вторичного сырья и получаемой продукции» взамен СП 2524-82 «Санитарные правила по сбору, хранению, транспортировке и первичной обработке вторичного сырья».

Перспективами развития научных исследований является разработка и совершенствование методологических подходов к оценке опасности с учетом специфических свойств отходов производства и потребления, биологических и

медицинских, бытовых отходов; осадков сточных вод. Разработка классификации с учетом токсических промышленных отходов относится к важнейшим перспективным направлениям развития научных исследований. Особо внимания заслуживает проблема эколого-гигиенической оценки нефтешламов, в огромных количествах скопившихся на различных территориях России. Учитывая существующую химическую, инфекционную, радиационную опасность отходов, разработка подходов и оценка риска здоровью населения может рассматриваться как один из способов эффективного управления качеством окружающей среды, направленным на снижение их неблагоприятного влияния. Наличие в инфекционно опасных медицинских отходах лекарственных препаратов, дезинфекционных средств требует пересмотра и гармонизации требований по их обращению со странами ВОЗ, ЕС, Америки. В настоящее время отсутствуют санитарно-эпидемиологические требования к технологиям утилизации отходов как химической, так и биологической природы; эколого-гигиенические требования к процессу утилизации крупногабаритных отходов потребления, отходов электронной бытовой техники и др.

Реализация представленных направлений исследований требует разработки соответствующей методической базы по их выполнению и оснащения современными приборами и оборудованием. В связи с повсеместным, постоянным, многотоннажным образованием и накоплением в огромных масштабах различных видов отходов, обусловленных жизнедеятельностью человека, проблема защиты населения и условий его жизни выходит на одно из первых мест не только в гигиене окружающей среды, но и в осуществлении широких общегосударственных мероприятий.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ ГИГИЕНЫ ПОЧВЫ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ПЯТЬ ЛЕТ

Крятов И.А., Тонкопий Н.И., Ушакова О.В., Водянова М.А.

Лаборатория гигиены почвы была основана по предложению А.Н. Сысина в 1932 г. в составе Отдела благоустройства и очистки населенных мест Государственного института общей и коммунальной гигиены.

Проведение исследований по гигиене почвы было обусловлено сложившейся ситуацией в стране и необходимостью разработки санитарных правил, а также запросами и требованиями народного хозяйства, связанными с текущими социальными задачами государства и общества. Ведущими направлениями исследований лаборатории, в основном, на тот период, были работы по профилактике инфекционных заболеваний, этиологически связанных с гигиеническим состоянием почвы, улучшению благоустройства населенных мест, оценке различных способов обеззараживании и утилизации жидких и твердых отходов почвенными биотермическими методами и другими технологиями.

Эпидемиологический анализ, сложившейся в те годы и существующей ситуации показал, что нерешенные проблемы охраны почвы от загрязнения, последующее загрязнение других сред обитания человека являются важным фактором, способствующим формированию высокой заболеваемости населения, особенно по классам новообразований, кишечных инфекций, болезням крови и кроветворных органов, органов дыхания, мочеполовой системы, врожденных аномалий.

Исследования в лаборатории гигиены почвы проводили целенаправленно по оценке влияния экзогенных загрязнителей различных видов на почвенную биоту почвы и процессы её самоочищения, а также на контактирующие среды и степень негативного влияния на здоровье человека. Повсеместность распространения и негативное воздействие нефтяных загрязнителей на окружающую среду и здоровье населения, а также отсутствие гигиенического осмысления происходящих процессов обусловило выбор направления исследований лаборатории на последующие годы.

Комплексные исследования, выполненные в содружестве с лабораториями института, позволили разработать совместно с лабораторией физико-химических исследований простой и доступный для органов санитарно-эпидемиологического надзора метод определения нефти в почве (МУК 4.1.1956-05 «Определение концентрации нефти в почве методом инфракрасной спектрофотометрии», позволяющий контролировать уровень нефтяного загрязнения в различных типах почв.

Реальная оценка степени опасности нефтезагрязнённых почв осложняется также отсутствием надёжных интегральных показателей.

По мнению исследователей, наиболее перспективным для оценки опасности нефтезагрязнённых почв является биотестирование. Использование интегральных биотестов при мониторинговых наблюдениях позволяет оценить степень опасности, токсичность загрязнённых почв, выявить загрязнённые территории и динамику их самоочищения.

В настоящее время используются различные тесты и биологические тест-объекты: почвенные обитатели (черви, насекомые, простейшие и т.д.), семена различных растений (овес, кресс-салат, и др.), растения (злаковые, травы, лишайники, почвенные водоросли), почвенные ферменты (дегидрогеназа, фосфатаза и др.), «дыхание» почвы по CO_2 , микроорганизмы (колониеобразующие единицы, почвенные грибы, бактерии, актиномицеты и др.), гидробионты.

Однако результаты исследований, полученные разными авторами, достаточно противоречивы, неоднозначны и касаются в основном территорий предприятий и рекультивации почв в районах аварийных разливов нефти. В настоящее время осуществляется поиск и накопление фактов.

Работы гигиенического плана весьма ограничены. Отсутствует информация о гигиенической оценке закономерностей поведения, процессов миграции и биологической активности в условиях антропогенно загрязнённых почв, а также о приоритетности путей возможного воздействия нефти на человека.

Остается актуальным обоснование информативных интегральных показателей для оценки степени загрязнённости нефтезагрязнённых почв, выявление наиболее

чувствительных биотестов для оценки ее токсичности, а также критериев оценки опасности для окружающей среды и человека, с последующей разработкой эффективных гигиенических мероприятий по нейтрализации негативного воздействия.

Комплексные гигиенические исследования, проведенные в лаборатории, позволили оценить степень воздействия различных концентраций нефти на почвенные процессы, особенности процессов миграции нефти в контактирующие среды, и обосновать степень надёжности и информативности интегральных показателей при оценке токсичности нефтезагрязненных почв.

Результаты исследований по изучению стабильности нефти в почве при различных сочетаниях рН (от кислой (4,4) до нейтральной (7,3)) и влажности (20-60-80% от полной влагоёмкости - ПВ) указывает на её высокую устойчивость в почве. Наиболее интенсивно процесс деструкции проходит в первые сутки, в течение которых окисляется до 35,6% нефти в кислых и до 49,2% в нейтральных почвах.

Наблюдения за динамикой разложения нефти показали, что при её однократном внесении в количестве 1000-5000-10000 мг/кг для её полного разложения (T_{99}) необходимо более года. Отмечена зависимость разложения нефти от рН и влажности почвы. Наибольшая интенсивность деструкции нефти наблюдалась в условиях нейтральной реакции ($pH=7,3$) и оптимальной для биологических процессов влажности (60% от ПВ), а также в условиях кислой реакции ($pH=4,4$) при влажности 20% от ПВ. При повышенной влажности (80% от ПВ) процесс деструкции нефти замедляется до двух лет. Это, при наличии постоянного источника загрязнения, определяет реальную возможность интенсивного повышения уровня загрязнения почв нефтью.

Полученные данные позволяют прогнозировать степень опасности загрязнения почв в зависимости от различных почвенно-климатических условий различных регионов РФ.

Анализ результатов хромато-масс-спектрометрических исследований и показал, что параллельно с процессами деградации в почве накапливаются продукты трансформации нефти. Так, наряду с уменьшением предельных,

непредельных, циклических и ароматических углеводородов в почве, идентифицированы вещества, образующиеся в результате трансформации углеводородной составляющей компонентного состава нефти, в том числе токсичные кислородосодержащие продукты (кетоны, альдегиды, спирты, эфиры, органические кислоты). Это свидетельствует о том, что в районе действующих источников загрязнения контроль за состоянием почв необходимо проводить не только по содержанию нефтяных углеводородов (НУВ), но и токсичных продуктов деструкции.

Изучение миграции нефти в грунтовые воды, как одного из наиболее значимых трофических путей возможного воздействия почвенных загрязнителей на человека (почва→вода→человек), показало, что при загрязнении почвы 1000-5000 мг/кг степень миграции НУВ не зависит от их исходного содержания в почве.

При концентрациях нефти в почве 1000 и 5000 мг/кг наблюдается достаточно высокая адсорбционная способность почвы по отношению к НУВ. При этом сорбция нефти происходит в основном в верхнем слое (0-8 см). С повышением концентрации до 10000 мг/кг сорбированная нефть определяется также в слое 0-15 см. Содержание НУВ в фильтрате из колонок с концентрациями до 10000 мг/кг в течение опыта не превышало их ПДК для воды водных объектов хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Более высокие концентрации нефти, 20000 мг/кг и выше, приводят к снижению сорбционной способности почв и, как следствие, обуславливают более высокий, выше ПДК_{в.в.}, переход НУВ в фильтрат. По результатам исследований защищена кандидатская диссертация к.м.н. Тарасовой Ж.Е.

Экспериментально установлена высокая стабильность нефти в почве в диапазоне концентраций до 10000 мг/кг даже при одноразовом введении. Однако, наряду с разложением нефти, происходит образование и накопление в почве токсичных кислородосодержащих продуктов трансформации нефти. Наличие нефти в почве приводит к изменению состава почвенной микрофлоры и, как следствие, к появлению условно-патогенных видов микромицетов, 7 видов из которых при определенных условиях могут явиться причиной микологических заболеваний

человека. Агрохимические исследования, выполненные совместно с ВНИИА им. Д.Н. Прянишникова ГНУ, существенно дополнили данные о влиянии нефтезагрязненных почв на развитие и пищевую ценность с/х культур (редис, салат, картофель) – продуктов питания человека, обладающих разной степенью чувствительности к нефтяному загрязнению.

Установлено, что нефть при содержании до 10 г/кг хорошо адсорбируется верхним слоем дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы и является безопасной при миграции в грунтовые воды.

Изучение состояния степени загрязнения почв некоторых районов г. Москвы показало, что содержание нефти в почве селитебных зон г. Москвы достигает 13 г/кг, что ухудшает их санитарное состояние, которое проявляется в удлинении сроков выживаемости кишечной палочки, появлению условно-патогенных почвенных микромицетов, накоплению опасных кислородсодержащих продуктов трансформации нефти, обуславливая тем самым риск возникновения заболеваний.

Сравнительная оценка степени опасности по более 20 индикаторным показателям, характеризующим влияние нефти на биологическую активность почв, суммарную мутагенную активность, генотоксичность, цитотоксичность, фитотоксичность, миграцию по профилю почвы и в атмосферный воздух (по органолептическому показателю), санитарно-токсикологические показатели, гидробионты и развитие с/х растений, позволила установить наиболее чувствительные и информативные показатели, которые целесообразно использовать при мониторинге нефтезагрязненных почв: органолептический, вегетационный, фитотоксичность, кишечная палочка, почвенные сапротрофные бактерии, тест на индукцию доминантных мутаций в половых клетках дрозофил.

Экспериментальные исследования по изучению влияния нефти на органолептические свойства почвы показали, что почва, содержащая нефтяные углеводороды в интервале концентраций 10–100 мг/кг, приобретает специфический запах, что свидетельствует о десорбции компонентов нефти в атмосферный воздух. Порог ощущения запаха (EC_{16}) установлен на уровне 11 мг/кг. Относительно невысокое значение пороговой концентрации позволяет рассматривать

органолептический показатель, как достаточно информативный, и рекомендовать его использование при мониторинге нефтяного загрязнения почв.

В подостром санитарно-токсикологическом эксперименте кожно-резорбтивное действие нефти в дозе 4250 мг/кг проявилось в статистически достоверном снижении уровня гемоглобина в крови, увеличении ферментативной активности каталазы и N-ацетил-b-D-глюкозаминидазы, а также увеличении индекса альтерации цитоплазмы гепатоцитов и микронекрозов в печени. Выявленные биоэффекты свидетельствуют о напряжении адаптационных возможностей организма под влиянием указанной дозы. Изменения биохимических показателей в крови животных, получавших нефть в дозе 850 мг/кг, носили транзиторный характер, и к концу эксперимента не были достоверными. При поступлении нефти в дозах 425 мг/кг и 850 мг/кг достоверных изменений в печени животных не обнаружено.

При исследовании сенсibiliзирующих и алергизирующих свойств нефти, как методом накожных аппликаций, так и при проведении скарификационных проб, признаков интоксикации не выявлено.

При постановке конъюнктивальных проб установлено, что при использовании дозы нефти 4250 мг/кг раздражающее действие на слизистую оболочку глаз в виде покраснения всей конъюнктивы и склеры, а при дозе 850 мг/кг в виде покраснения слезного протока и склеры в направлении к роговице, проявлялось только в первые сутки. Доза нефти 425 мг/кг раздражающего действия не вызывала.

Таким образом, экспериментально установлено раздражающее (пороговая доза 425 мг/кг) и кожно-резорбтивное действие (пороговая доза 850 мг/кг) нефти.

При оценке кожно-резорбтивного действия нефти наиболее информативными показателями функционального состояния организма оказались: гематологические (снижение уровня гемоглобина), биохимические (увеличение активности каталазы, N-ацетил-b-D-глюкозаминидазы), морфологические (увеличение индекса альтерации цитоплазмы гепатоцитов, микронекрозов печени).

Исследования по оценке опасности нефтезагрязненных почв для здоровья человека и окружающей среды продолжаются (Н.В. Русаков, И.А. Крятов, Н.И.

Тонкопий, Л.Г. Донерьян, Н.В. Пиртахия, Н.Ю. Карцева, Ж.Е. Тарасова, О.В. Ушакова, М.А. Водянова, Г.Е. Мерзлая, Р.А. Афанасьев).

Одним из масштабных и самостоятельных направлений исследований лаборатории является изучение влияния противогололёдных препаратов на окружающую среду и здоровье населения.

Существующая информация о токсическом действии более чем 20 антигололедных реагентов на растения, гидробионты, микробоценоз почвы не позволяет спрогнозировать степень опасного влияния на здоровье человека новых создаваемых противогололёдных препаратов. В ходе исследований разработан алгоритм комплексной гигиенической оценки безопасного применения антигололедных препаратов, включающий изучение влияния реагентов по основным показателям вредности; предварительную оценку токсических свойств антигололедных реагентов экспресс-методами (биотестирование, фитотест, влияние на биологическую активность почвы); оценку токсических свойств антигололедных реагентов на теплокровных животных в остром и подостром эксперименте, исследование аллергенного, мутагенного, иммунотоксического эффектов, кожно-раздражающего действия, химико-аналитическую оценку применения реагентов в натуральных условиях.

Благодаря проведённым экспериментам по комплексной токсиколого-гигиенической оценке степени опасности различных видов антигололедных реагентов установлены токсикодинамические свойства различных антигололедных реагентов, а также дана их сравнительная оценка. Определены препараты, которые следует применять эффективно и без ущерба для окружающей среды и здоровья человека. Показано, что только результаты токсиколого-гигиенической оценки антигололедных реагентов позволяют прогнозировать вероятность негативного воздействия новых, неисследованных препаратов на окружающую среду и здоровье человека.

Результаты исследований, которые легли в основу кандидатской диссертации к.м.н. С.Б.Чудаковой, позволили обосновать с гигиенических позиций подходы к

оценке применения различных реагентов в натуральных условиях и выявить степень их влияния на окружающую среду и человека.

В лаборатории разработаны гигиенические принципы оценки санитарного состояния почв кладбищ. Проведённые исследования включали вопросы, касающиеся научного обоснования гигиенических требований к условиям захоронения и безопасной эксплуатации кладбищенских территорий, исключающих возможность негативного влияния их на здоровье населения и окружающую среду. Основная направленность проведенных исследований заключалась в изучении протекающих в почвах биологических и физико-химических процессов, обуславливающих самоочищающую способность почвы перерабатывать массы внесенных в нее органических веществ – в виде захоронений и останков.

Впервые была оценена степень влияния захоронений на санитарно-гигиеническое состояние окружающей среды (почва) в зависимости от различных погодных условий, качества почвы, окружающей среды. Выявлены кладбища, представляющие определенную опасность в санитарно-эпидемическом отношении. Разработан алгоритм комплексной эколого-гигиенической оценки почв кладбищ, учитывающий комплекс исследований, направленных на предупреждение вредного влияния почвы кладбищ на окружающую среду и здоровье человека.

Важным гигиеническим аспектом является обеспечение безопасных условий использования территорий захоронений, контроль за воздушными выбросами, физико-химические, микробиологические, гельминтологические исследования. Установлено, что в процессе эксплуатации кладбищ могут накапливаться высокоопасные соединения, которые оказывают неблагоприятное влияние как на окружающую среду, так и на здоровье человека. В результате проведенных исследований защищена кандидатская диссертация к.м.н. О.В. Ушаковой.

Изменение химического состава сточных вод и их осадков в связи с их техногенным загрязнением обусловило необходимость научного обоснования безопасного использования осадков сточных вод. В результате получены новые санитарно-гигиенические, микробиологические, паразитологические, токсикологические, радиологические данные, позволяющие усовершенствовать

гигиенические регламенты и требования безопасного применения осадка сточных вод. Разработан и научно обоснован алгоритм проведения экспериментальных исследований по обращению с осадками сточных вод, учитывающий необходимость (в зависимости от использовавшихся при очистке и обезвреживании методов и технологий) проведения исследований, направленных на выявление значимых контаминантов и предотвращение превышения безопасных уровней при размещении осадка в почве. Материалы работы использованы при подготовке проекта пересмотра действующих санитарных правил СанПиН 2.1.7.573-96 «Гигиенические требования к использованию сточных вод и их осадков для орошения и удобрения», а также кандидатской диссертации к.м.н. Д.И. Ушакова.

Результаты мониторинга почв по городу Москве, проводившегося в восьмидесятих годах XX века совместно с Институтом минералогии геохимии и кристаллохимии редких элементов (ИМГРЭ), а также современных мониторинговых наблюдений за почвами ряда регионов города (например, района «Хамовники» Центрального административного округа г. Москвы и района «Капотня» Юго-восточного административного округа г. Москвы), выполненных совместно с ИМПИТМ им. Е.И. Марциновского ГОУВПО ММА им. И.М. Сеченова в период с 2005 до 2011 гг., показали, что почвы селитебных зон г. Москвы как в восьмидесятые, так и в период с 2005 до 2011 гг. продолжают оставаться значительно загрязненными гельминтами и возбудителями кишечных инфекций, что создает прямую угрозу заражения людей, особенно детей, имеющих прямой контакт с почвой (игровые площадки, песочницы). При этом уровень загрязнения почв селитебных зон нефтепродуктами и биологическими агентами стабильно остается на опасном высоком уровне.

В связи с этим насущной задачей является изучение влияния нефтезагрязненных почв на развитие паразитарных патогенов, содержащихся в почве. Результаты исследований показали, что в почве всех вариантов опыта обнаружены яйца аскариды. Данные санитарно-паразитологических исследований свидетельствуют о том, что в почве контрольных образцов в период наблюдения происходило активное развитие яиц аскариды. Уже на 47 сутки наблюдения 88,8%

яиц стали инвазионными, т.е. содержали личинки с чехликом (после второй линьки). К концу эксперимента (70 сутки) количество инвазионных яиц достигало 98,8%.

Несмотря на то, что в этот же период также, как и в контрольном варианте при концентрации нефти 500 и 1000 мг/кг, обнаружены яйца гельминтов, достигшие инвазионной стадии развития, отмечено угнетающее действие нефти, на что указывает более низкий процент обнаружения инвазионной личинки. Это особенно выражено при концентрации нефти 1000 мг/кг, при которой личинки в яйцах достигшие инвазионной стадии развития отмечены в 41,9% (47 сутки) и в 71,6% (в конце наблюдения). Максимальное ингибирование процессов развития яиц аскарид наблюдалось в образцах почвы с содержанием нефти в почве 5000 и 10000 мг/кг. В этих вариантах опыта с самого начала и до окончания опыта яйца аскарид оставались на ранних стадиях развития: в 12,5 – 14,5% на стадии не инвазионной личинки; в 57,9 – 61,2% на стадии формирующейся личинки; в 33,2% на стадии гастролы. Ни одно яйцо до конца эксперимента не достигало инвазионного состояния.

Обнаруженный эффект можно объяснить недостатком кислорода необходимого для развития яиц аскарид. Известно, что загрязнение почв нефтью приводит к изменению экологической обстановки. Пропитывая почву, обволакивая почвенные частицы, корни растений, проникая сквозь мембраны клеток, нефть изменяет физико-химические свойства и структуру почвы, нарушает водно-воздушный баланс среды и организмов, приводит к нарушению аэрации и возникновению анаэробных условий. Яйца же аскарид способны развиваться при достаточном доступе кислорода к их наружной оболочке и внутренним структурам. Наряду с этим, учитывая способность нефти растворяться в жирах, нельзя отрицать также возможность прямого токсического воздействия на личинку аскариды в результате проникновения через липидную оболочку яиц гельминтов. Однако это предположение для своего подтверждения нуждается в постановке дополнительных исследований.

Таким образом, в рамках проведенных исследований установлено, что нефтезагрязненные почвы ингибируют на ранних стадиях развитие яиц аскариды

человеческой и препятствуют их созреванию до инвазионного состояния при концентрации нефти 5000 и 10000 мг/кг, снижают количество инвазионных яиц на 6,4-19% относительно контроля при 500 и 1000 мг/кг нефти в почве, соответственно. Это позволяет говорить о снижении риска заболеваемости населения аскаридозом в условиях нефтезагрязненных почв, но не исключает его полностью. По мнению Н.Браун, прекращение доступа кислорода останавливает развитие яиц гельминтов, которое вновь продолжается при аэрации. В связи с постоянным разложением нефти в почве и снижением её концентрации можно ожидать улучшения физико-химических, в т.ч. аэрационных условий, что приведет к продолжению процесса развития яиц аскарид.

Для формирования общего окончательного заключения о санитарно-эпидемиологической значимости нефтезагрязненных почв относительно паразитарных заболеваний необходимо дальнейшее расширение исследований по изучению влияния нефти на других представителей паразитозов в почве, выявление механизма их взаимодействия с токсикантом, а также проведение дополнительных наблюдений в натурных условиях с учетом возможного комплексного воздействия нефти и других загрязнителей в почве (И.А. Крятов, Н.И. Тонкопий, О.В. Ушакова, М.А. Водянова, Г.И. Новосильцев, А.И. Чернышенко).

Одним из новых направлений работы лаборатории является постановка вегетационных экспериментов по оценке фитоаккумуляционного показателя вредности. Согласно Методическим рекомендациям по установлению ПДК химических веществ в почве (М., 1982) с целью выявления требуемых величин обязательным является проведение вегетационных опытов.

С целью определения влияния НУВ на рост и развитие с/х растений проводятся исследования с использованием камеры для роста растений. Согласно ГОСТ Р ИСО 22030-2009 «Качество почвы. Биологические методы. Хроническая фитотоксичность в отношении высших растений», ключевым моментом является правильный подбор тест-растений и диапазон концентраций исследуемого загрязнителя.

За последние 5 лет с участием лаборатории подготовлены: ГН 2.1.7.2042-06 «Предельно-допустимые концентрации (ПДК) и ориентировочно-допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве»; МР 2.1.7.2279-07 «Экспресс-оценка токсичности отходов производства и потребления на культуре клеток млекопитающих»; МР 2.1.7.2297-07 «Обоснование класса опасности отходов производства и потребления по фитотоксичности»; ГН 2.1.7.2511-09 «Ориентировочно допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве». Подготовлены и представлены на утверждение в Комиссию по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека проекты СанПиНов: «Гигиенические требования к проектированию, размещению, реконструкции, техническому перевооружению и эксплуатации предприятий nanoиндустрии, санитарно-эпидемиологические требования к продукции nanoиндустрии: её ввозу, изготовлению и применению и утилизации»; «Санитарные правила содержания территорий населенных мест», «Гигиенические требования к использованию сточных вод и их осадков для орошения и удобрения».

За период с 2006 по 2011гг в лаборатории защищено 5 кандидатских диссертаций: Евсеевой И.С. на тему: «Эколого-гигиеническая оценка термической технологии уничтожения непригодных лекарственных средств», Чудаковой С.Б. «Гигиеническая оценка степени опасности антигололедных реагентов», Тарасовой Ж.Е. «Гигиеническая оценка влияния нефти на почвенный микробоценоз и самоочищающую способность почвы», Ушакова Д.И. «Научное обоснование гигиенических принципов и критериев безопасного использования осадков сточных вод», Ушаковой О.В. «Научное обоснование гигиенических требований безопасной эксплуатации территорий захоронений». Подготовлено и опубликовано более 30 статей.

Перспективными направлениями исследований лаборатории на последующие годы будут являться: - расширение нормативной базы химических поллютантов почве и пересмотр ряда ПДК с учетом современных уровней знаний и международного опыта; - разработка методологии изучения состояния здоровья

населения как интегрального показателя влияния химических и биологических почвенных загрязнителей на человека; - разработка научных основ прогноза вероятностных изменений здоровья человека при воздействии почвенных загрязнителей с учетом уровня загрязнения и особенностей почвы; - создание (разработка) математических моделей миграции токсикантов из почвы в сопредельные среды и совершенствование расчетных методов обоснования ОДК различных химических веществ и их комбинаций в почвах.

Состояние дел в сфере гигиены почвы позволяет сделать вывод, о том, что защищенность населения и среды его обитания на территории Российской Федерации от опасных факторов не доведена до уровня, при котором отсутствуют недопустимые риски причинения вреда здоровью людей, окружающей среде и техносфере.

Обеспечение благоприятного состояния окружающей среды на территории Российской Федерации может быть достигнуто в результате своевременного и эффективного выполнения федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации организационных, санитарно-противоэпидемических, ветеринарных, фитосанитарных и инженерно-технических мероприятий, направленных на уменьшение до уровня предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в почве и контактирующих средах и предусмотренных федеральными законами и нормативными правовыми актами.

На фоне значительного ухудшения санитарно-эпидемиологической, ветеринарно-санитарной, фитосанитарной и экологической обстановки в Российской Федерации появились новые угрозы для национальной безопасности страны. Стало очевидным, что нужно быть готовым к:

- несанкционированному использованию в сельскохозяйственной практике различных средств защиты растений и агрохимикатов, а также потенциально опасных генно-инженерно-модифицированных организмов, которые не прошли соответствующих испытаний и неизвестны специализированным службам государственного надзора Российской Федерации;

- применению на территории Российской Федерации опасных и особо опасных биологических агентов и химических веществ (например, антигололедные препараты, нефтепродукты, твердые бытовых и промышленные отходы и др.);
- использованию загрязненных почв под строительство и благоустройство ряда объектов, в т.ч. на урбанизированных территориях и др.

Дальнейшее развитие рассматриваемой ситуации без использования программно-целевого метода и отсутствие государственных мер по преодолению сложившихся негативных тенденций может привести к снижению уровня национальной безопасности России в целом.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГИГИЕНЕ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ

Губернский Ю.Д., Рахманин Ю.А., Калинина Н.В.

В последнее десятилетие жилищное строительство в России претерпевает качественные и количественные изменения. Изменения в политике и экономике страны конца XX века привели к возникновению нового исторического периода, характеризующегося наличием муниципального и коммерческого жилья, как предмета купли-продажи. Повышение уровня комфортности и доступности жилья – важнейшая задача государства на ближайшее время. Решение этой проблемы – один из приоритетов Национального проекта «Доступное и комфортное жилье – гражданам России». Тесное сотрудничество в этом проекте врачей-гигиенистов и архитекторов-инженеров не только крайне желательно, но и необходимо. Понимая важность поставленного вопроса, уместно вспомнить активное участие врачей-гигиенистов в оценке типов жилых и общественных зданий, которое всегда имело место в прошлом, и позволило внести ряд существенных корректив в строительство, способствующих улучшению качества жилой среды.

Начало системного изучения качества внутренней среды жилых и общественных зданий в нашей стране и за рубежом относятся к 1970-м годам. Сложность работы специалистов в области гигиены жилой среды определяется

также и тем обстоятельством, что в условиях жилых и общественных зданий на человека одновременно действует целый комплекс факторов, различных как по характеру, так и по направленности и интенсивности воздействия.

Исследования, проведенные в последние десятилетия, были посвящены изучению основных факторов, определяющих состояние здоровья населения в условиях жилой среды и включающих в себя связь «человек - комната – квартира – здание – придомовая территория – микрорайон - жилой район города». В том числе:

1. Изучено влияние факторов микроклимата на функциональное состояние организма и здоровье человека. Дано физиолого-гигиеническое обоснование оптимальных нормативов микроклимата, норм освещения и инсоляции жилых и общественных зданий.

2. Усовершенствованы теория и практика гигиенической регламентации параметров внутренней среды жилых и общественных зданий, лечебно-профилактических учреждений.

3. Разработаны методические основы определения реальной нагрузки на организм человека факторов внутренней среды жилых и общественных зданий, их влияния на здоровье населения.

4. Определена реальная химическая нагрузка, с помощью которой возможны гигиеническое прогнозирование уровня химического загрязнения закрытых помещений и разработка конкретных мероприятий по оптимизации воздушной среды жилых и общественных зданий.

5. Установлены и изучены причинные факторы, влияющие на усиливающуюся аллергизацию населения в быту: домашняя пыль, грибковый аэрозоль, комплекс химических веществ-аллергенов, содержащихся в воздухе жилой среды.

6. Разработана нормативно-методическая база по проведению гигиенической оценки внутренней среды помещений, строительных и отделочных материалов и приборов для оптимизации внутренней среды жилых и общественных зданий.

В последние пять лет основным направлением исследований в области гигиены жилых и общественных зданий явилось изучение механизмов и общих закономерностей воздействия факторов жилой среды (физических, химических,

биологических) на организм человека и разработка нормативно-методических основ обеспечения эколого-гигиенической безопасности внутренней среды жилых и общественных зданий.

В этом направлении проведена комплексная гигиеническая оценка различных типов современных административных зданий, имеющих различное архитектурно-планировочное решение помещений, разную насыщенность помещений полимерными материалами и оргтехникой, различное инженерное оборудование, систему вентиляции, месторасположение в городе. Изучено состояние здоровья служащих, проведено гигиеническое ранжирование негативных факторов, воздействующих на человека в условиях современных общественных зданий, по степени их значимости для здоровья служащих. Установлено, что приоритетными показателями качества и безопасности внутренней среды современных общественных зданий по степени их гигиенической значимости являются: 1) уровень химического загрязнения; 2) микроклиматические параметры; 3) количество подаваемого воздуха; 3) содержание кислорода и оксида углерода в воздухе; 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.

Оценка многокомпонентного состава химического загрязнения воздушной среды общественных зданий показала, что наиболее гигиенически значимыми веществами являются формальдегид, стирол, фенол, ацетофенон, этилбензол, ацетальдегид, винилхлорид, гексаналь, оксиды азота, свинец.

Кроме того, установлено, что в современных административных зданиях одними из основных гигиенических факторов, которые необходимо контролировать, являются содержание кислорода и диоксида углерода в воздухе. В служебных помещениях к концу рабочего дня отмечалось увеличение содержания диоксида углерода до 0,25% и выше, а в некоторых помещениях и снижение концентраций кислорода на 0,3%. При этом процент жалоб на духоту, нехватку воздуха, утомляемость, головные боли увеличивался на 50% и более.

Определены и научно обоснованы критерии контроля микробиологического качества воздушной среды объектов социальной сферы и мест массового пребывания людей. Проведен анализ эффективности и безопасности применения ультрафиолетовых установок для обеззараживания воздуха объектов социальной сферы и мест массового пребывания людей.

Установлены уровни микробиологической нагрузки, воздействующей на человека в помещениях общественных зданий с массовым скоплением людей. Определен критериальный уровень эпидемической безопасности воздуха в помещениях общественных зданий. Оценена эффективность применения УФ-оборудования закрытого типа для улучшения микробиологического качества воздуха помещений общественных зданий (в детских садах, школах и офисах). Данная работа проводилась совместно с лабораторией санитарной микробиологии и паразитологии (рук. - к.м.н. А.Е. Недачин), Центром Роспотребнадзора г. Москвы и лабораторией импульсных технологий (ООО ЛИТ).

Доказано, что искусственная ионизация воздуха является одним из основных приемов оптимизации воздушной среды в помещениях общественных зданий. Дана гигиеническая оценка влияния различного аэроионного режима помещений на функциональные системы организма и показатели работоспособности. При этом выявлено: статистически значимое улучшение самочувствия испытуемых (32,8%), позитивные изменения характеристик произвольного внимания (46%), отсутствие изменений в выраженности стресса, отсутствие влияния на функциональное состояние дыхательной системы и заболеваемость. Показано отсутствие генотоксического действия аэроионов на биологическую модель (*D. melanogaster*) и человека. Результаты данной работы вошли в кандидатскую диссертацию к.м.н. А.С. Гуськова.

Разработан алгоритм проведения социолого-гигиенического мониторинга жилой среды, основой которого является введение гигиенической сертификации жилого фонда.

На основании анализа данных научной литературы, результатов натурных исследований условий проживания в жилых зданиях различного типа, результатов

экспертной оценки, опроса жителей проведено ранжирование факторов городской жилой среды по их гигиенической значимости с учетом вероятности воздействия на здоровье проживающих и влияния на эффективность восстановительных процессов и определены критериальные показатели эколого-гигиенической безопасности жилых зданий.

Основными критериальными показателями эколого-гигиенической безопасности района размещения здания являются: I-й ранг - химическое загрязнение воздуха в районе размещения здания ($4,7 \pm 0,1$ балла); II-й ранг - внешний шум от крупных транспортных магистралей и промпредприятий ($3,6 \pm 0,2$ балла); III-й ранг - наличие источников электромагнитного излучения ($3,2 \pm 0,2$ балла); IV-й ранг - близость размещения крупных промпредприятий, ТЭЦ, свалок ($3 \pm 0,3$ балла); V-й ранг - радиационный фон ($2,6 \pm 0,3$ балла).

При характеристике безопасности устройства здания критериальными показателями являются: 1) безопасность отделочных материалов ($4,4 \pm 0,1$ балла); 2) безопасность конструктивных строительных материалов ($4,2 \pm 0,1$ балла); 3) работа отопительной системы ($3,6 \pm 0,2$ балла); 4) горячее водоснабжение ($3,2 \pm 0,3$ балла); 5) работа вентиляционной системы ($3,1 \pm 0,1$ балла).

Критериальными показателями эколого-гигиенической безопасности внутренней среды жилого помещения являются: I-й ранг - химическое загрязнение воздушной среды помещения ($4 \pm 0,2$ балла); II-й ранг - температурно-влажностный режим в помещении ($3,6 \pm 0,2$ балла); III-й ранг - бактериальное и грибковое загрязнение ($3,4 \pm 0,2$ балла); IV-й - V-й ранги - электромагнитные поля и естественное освещение помещений ($3,2 \pm 0,3$ балла); VI-й ранг - уровень шума в помещениях - ($3 \pm 0,3$); VII-й ранг - ионизирующее излучение ($2,8 \pm 0,3$ балла).

Создан банк данных химического загрязнения воздушной среды жилых помещений и возможных источников поступления летучих органических соединений в воздух помещений. Банк данных содержит перечень 240 химических соединений и более 10 источников их поступления.

Установлено, что основными загрязнителями воздуха современных жилых зданий являются формальдегид, стирол, фенол, ацетофенон, этилбензол, гексаналь,

нонаналь, бутилацетат, этилацетат, изопропанол, бензол и триметилбензол. Основными факторами, формирующими степень химического загрязнения воздуха помещений, являются: 1) насыщенность помещений полимерными материалами; 2) качество строительных и отделочных материалов; 3) воздухообмен в жилых помещениях; 4) использование и неправильное хранение препаратов бытовой химии; 5) образ жизни. Исследования по изучению и оценке химического загрязнения воздушной среды помещений проводятся совместно с лабораторией физико-химических исследований (рук. - д.б.н., проф. А. Г. Малышева).

Изучено влияние различных уровней грибкового загрязнения помещений на цитологический статус слизистых оболочек носа и рта и уровень содержания специфического IgE в сыворотке крови с целью проведения донозологической диагностики начальных стадий аллергопатологии (к.м.н. А.И. Мельникова, д.б.н., проф. Н.Н. Беляева, к.м.н. О.В. Чуприна).

Определен уровень грибкового загрязнения воздушной среды помещений, выше которого возникает опасность обострения аллергических реакций у лиц, страдающих аллергическими заболеваниями (не более 1500 КОЕ/м³) (к.м.н. А.И. Мельникова, к.м.н. О.В. Чуприна). Установленный уровень грибкового загрязнения является критериальным показателем для принятия практических решений по оздоровлению внутренней среды помещений. По результатам данной работы защищена кандидатская диссертация к.м.н. Чуприной О.В.

Разработаны критерии количественной дифференциальной оценки качества жилой среды, которые положены в основу созданной гигиенической классификации жилища, включающей 5 категорий жилища: 1 категория – отличное; 2 категория – хорошее; 3 категория - удовлетворительное; 4 категория – допустимое для временного проживания; 5 категория - недопустимое для проживания.

Результаты проведенных за последние пять лет исследований внедрены в практику в виде СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», СанПиН 2.1.2.2645-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям проживания в жилых зданиях и помещениях», СанПиН 2.1.2.2844-10 «Санитарно-

эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию общежитий для работников организаций и обучающихся образовательных учреждений».

По результатам выполненных за последние 5 лет исследований защищены три кандидатские диссертации: А.С. Гуськов «Комплексная гигиеническая оценка ионизации воздушной среды закрытых помещений», М., 2005; О.В. Чуприна «Эколого-гигиеническая оценка микологической обсемененности жилой среды», М., 2006; О.В. Высоцкая «Эколого-гигиенические аспекты гиперреактивности организма к факторам окружающей среды», М., 2007.

Итоги проведенной работы были доложены на выездном заседании Бюро отделения РАМН, апрель 2007г.; на совещаниях специалистов Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ в 2007 и 2009 гг.; на постоянно действующем научно-практическом городском семинаре «Экология жилых помещений города Москвы», работающем на базе Московского государственного университета инженерной экологии. Опубликовано более 20 научных статей и 2 монографии.

Даны заключения, экспертизы и ответы на запросы (более 70), поступившие на рассмотрение из Госдумы РФ, Департамента Минздравсоцразвития, Федеральной службы Роспотребнадзора, местных органов управления и других организаций.

Сотрудники лаборатории принимали участие в телевизионной программе «Здоровье», цикле передач «Здоровое жилище», в передачах телеканала «Россия 24» и в других телевизионных проектах медицинского и жилищно-коммунального профиля.

И сегодня Минздравсоцразвития России, Роспотребнадзор ведут активную борьбу за здоровую среду обитания человека, контролируют качество новых строительных материалов, участвуют в оценке экологических условий, влияющих на качество жизни населения. Однако имеется ряд актуальных проблем гигиены и экологии жилой среды, которые требуют пристального внимания.

Одним из острых вопросов, подлежащих исследованию, является гигиеническая оценка высотных зданий, которые начинают буквально завоевывать мир. По данным Emporis Buiedinys, количество небоскребов превысило 110000,

количество строящихся ежегодно исчисляется тысячами. В России строятся и проектируются высотки более чем в 10 городах. Качество среды в этих зданиях практически не изучается. За рубежом отмечены «симптомы больных зданий», присущие этому виду строительства. В переведенном на русский язык капитальном труде «Руководство по высотным зданиям» доктор Кенинг называет среди этих симптомов пневмонию Legionella, аллергии (раздражение глаз – слезы, забитый нос, бронхиальные расстройства, чувство сухости, усталость, головные боли, снижение концентрации внимания и трудоспособности), токсико-аллергические симптомы, неприятные запахи, недостаток кислорода, затрудненное дыхание и т.п.

Любопытны и средства защиты, указанные в «Руководстве». Одним из них за рубежом считается привлечение, помимо искусственной вентиляции, без которой высотные здания немислимы, естественной вентиляции через окна. Однако в их конструкции приходится вводить такие дорогостоящие кардинальные изменения, как моторизованное (не ручное) открывание окон и вентиляционных отверстий, автоматические настройки углов открытия в зависимости от ветра и условий температуры в каждой отдельной комнате, индивидуальная регулировка автоматических настроек и т.п.

Необходимость подачи нативного воздуха извне или приведение внутреннего воздуха к качеству натурального атмосферного воздуха установили и наши ученые, причем копирование зарубежного опыта просто невозможно из-за разницы в климате. Наиболее холодные районы строительства высотных зданий за рубежом – Центральная Европа, а большая их часть возводится в настоящее время в теплых районах Азии. Наши зимы с большой продолжительностью морозной погоды создают принципиально иные условия связи внутренней и внешней среды и, в частности, подачи наружного воздуха. Проведенное нами ранее изучение «сталинских высоток» выявило влияние на человека длительного пребывания на больших высотах. В условиях заметных колебаний верхних этажей в современных многоэтажных башнях, в условиях окружения квартир сплошной низкой облачностью, закрывающей окна жилищ несколько дней или даже недель, условия проживания (пребывания) будут, очевидно, более аgravированными. Для

натурных исследований высотных зданий уже накоплено достаточно объектов, имеются в зданиях и незаселенные квартиры, ожидающие ученых. Многие вопросы могли бы исследоваться в нашей специальной лаборатории, если бы на это была «добрая воля» строителей.

Гигиенический аспект актуальных исследований в таких зданиях просматривается и в связи с необходимостью озеленения внутреннего пространства зданий. Отрыв обитателей высоких зданий от земли, практическая невозможность пользоваться придомовой территорией для отдыха из-за затрудненности доступа и загрязнения участков автотранспортом убеждают нас в целесообразности создания в зданиях озелененных рекреаций, как в квартирах, так и в коммуникационных пространствах, в офисах и других многоэтажных зданиях.

За рубежом, применительно к таким высоткам, принципы озеленения внутренней жилищной среды, «буферных» пространств между внутренними помещениями и наружной средой (так называемые двойные фасады), озеленение мест отдыха работающих в зданиях, наконец, озеленение крыш и фасадов домов вьющимися растениями получают все более широкое применение на практике, обсуждаются на страницах журналов. Применительно к нашим условиям умеренного и холодного климата озеленение балконов, лоджий, крыш играет гораздо меньшее значение по сравнению с внутренними помещениями, где зелень используется круглый год. Незученный гигиенический аспект следует видеть в том, что не известно влияние отдельных конкретных видов растений на человека в закрытых помещениях при длительных условиях эксплуатации. Гигиенисты знают о влиянии растений на микроклимат, но этого явно недостаточно. Необходима разработка конкретных рекомендаций по видам растений в квартире – в рабочем кабинете, гостиной и детской, спальне и кухне, зимнем саду, комнате для физических упражнений, а также в общих рекреационных пространствах, офисах, гостиниц, чтобы такое озеленение не стало вредным для человека.

Концепция развития исследований с целью предотвращения уязвимости населения в жилой среде в связи с негативными событиями в нашей стране, произошедшими в последнее время (повсеместные массовые пожары, наводнения),

должна оперативно учитывать тот факт, что жилой фонд России сейчас особенно нуждается в существенном улучшении экологических показателей. Это обусловлено напряженной экологической обстановкой в городах, необходимостью защиты людей от дополнительных вредных выделений, от зачастую некачественных строительных и отделочных материалов, примитивизмом в учете региональных и местных особенностей городов РФ, имевшим место в годы типового проектирования и медленно изживаемом в настоящее время.

Согласно нашей концепции в экологичном жилище должны быть обеспечены: а) безвредность и безопасность проживания; б) благоприятность внутрижилищной среды; в) энергетическая рациональность зданий; г) социальная и архитектурная полноценность. Острота проблемы обуславливается нижеследующими обстоятельствами:

1. Существующий жилой фонд страны и качество общественных гражданских зданий зачастую не отвечает современным эколого-гигиеническим требованиям – реконструкция здесь может носить только паллиативный характер.

2. Интенсивно ведущееся в РФ новое строительство общественных зданий также нередко далеко от совершенства, хотя именно здесь возможна направленная оптимизация. Причина данного положения кроется, в частности, в том, что отсутствует комплексная научно - обоснованная система оценочных показателей, на основе которых можно осуществлять полную оценку качества жилой среды по всем важным для здоровья человека параметрам. Оценка до сих пор производится по отдельным показателям, зачастую не имеющим необходимого содержания с точки зрения здоровья населения (стоимость квадратного метра жилой площади, престижность отделочных материалов, дизайн и интерьер помещений и т.д.).

3. Несовершенство методология и методика, отсутствуют критерии и алгоритм проведения современных необходимых исследований для грамотной и полной оценки организации и строительства с точки зрения экологической безопасности и возможности обеспечения для населения здорового образа жизни.

Актуальность данной проблемы определяется острой необходимостью обеспечения санитарно-гигиенического благополучия современной

урбанизированной жилой среды с целью сбережения здоровья населения страны. В свете вышеизложенного на ближайшую перспективу необходимо:

1. Разработать новую концепцию с целью улучшения качества жизни и здоровья населения РФ путем оптимизации эколого-гигиенического качества жилой среды и обеспечения его безопасности. Основой должны стать условия жизнедеятельности и показатели здоровья человека в современных условиях. При этом помимо химических, физических, биологических факторов, обязательен учет социолого-гигиенических аспектов, без чего невозможно высокое качество жизни. Эта разработка должна осуществляться на базе единой концепции для государственных работников, гигиенистов, медиков, экологов, архитекторов, проектировщиков и строителей.

2. Для решения градостроительных проблем, характерных для мегаполиса, разработать или переработать ряд нормативно-методических документов (СанПиН по планировке и застройке населенных мест, СанПиН по устройству, эксплуатации и содержанию общественных зданий, современные Методические указания по проведению санитарно-гигиенической экспертизы жилых и общественных зданий).

3. В соответствии со статьей 45 Федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» Правительство Российской Федерации утвердило постановление от 02 февраля 2006 года № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга». Однако, при проведении мониторинга практически не решаются важнейшие задачи по комплексной оценке факторов жилой среды обитания человека, но без этого невозможно выявление причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов городской жилой среды на основе системного анализа и оценки риска для здоровья населения.

4. Совместно с федеральными властями необходимо создание экспериментального строительного полигона для комплексной оценки качества экспериментальных и перспективных типов жилых зданий, ЛПУ, школ, детских садов.

5. Настало время для научной разработки (совместно с экономической наукой) дифференцированной квартплаты в зависимости от уровня эколого-гигиенических критериальных показателей качества жилой среды в конкретных условиях.

6. Целесообразно выделение в новом жилом строительстве «квартир – представителей» для постоянного мониторинга качества жилой среды в конкретном районе и микрорайоне города.

7. Срочно необходима комплексная оценка современного высотного строительства с точки зрения условий проживания населения с учетом соблюдения требований экологии и гигиены.

8. Весьма актуально определение степени загрязнения ртутью зданий ЛПУ, школ, детских садов, жилья и придомовых селитебных территорий в свете разработки глобального юридически обязательного документа по ртути.

9. Эпидемиологическая ситуация в стране определяет острую необходимость комплексной гигиенической оценки реальной нагрузки всех биологических факторов в жилой среде по влиянию на заболеваемость и аллергизацию населения.

Все вышеперечисленные исследования должны основываться на:

- обосновании научной базы и установлении порядка проведения социально-гигиенического мониторинга по фактам окружающей среды и их влиянию на здоровье населения;

- определении рисков для здоровья населения от воздействия факторов жилой среды;

- обеспечении координационной деятельности в рамках международного сотрудничества Минздравсоцразвития России по вопросам воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека, а также формирования здоровой среды обитания населения.

Наконец, по-видимому, настало время, когда добровольная сертификация выстроенных объектов должна быть заменена на обязательную. При этом должны быть проведены следующие исследования:

- оценка микроклиматических параметров помещения;
- определение воздухообмена и эффективность воздухообмена;

- эколого-гигиеническая экспертиза всех видов строительных и отделочных материалов;
- оценка ионно-озонного режима помещений, уровней шума и инфразвука в помещениях, интенсивности электромагнитного излучения;
- оценка уровней инсоляции естественного и искусственного освещения;
- исследование радиационного фона в помещениях и содержания радионуклидов в стройматериалах;
- оценка грибкового и бактериального загрязнения воздушной среды.

В целом, стоящая перед органами государственной власти стратегическая задача сохранения здоровья нации, снижения уровня смертности, увеличения продолжительности жизни людей и преодоления демографического спада в стране во многом зависит от качества жилья. В связи с этим национальный проект в сфере реформы ЖКХ по обеспечению населения доброкачественными жилыми и общественными зданиями напрямую должен быть сопряжен с повышением уровня исследований в области экологии и гигиены жилой среды.

ЛАБОРАТОРИЯ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ВЕЩЕСТВ: ПЯТИЛЕТНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Синицына О.О., Жолдакова З.И.

С 2005 года лабораторию эколого-гигиенической оценки и прогнозирования токсичности веществ возглавляет доктор медицинских наук Синицына Оксана Олеговна.

Поскольку с 2003 года лаборатория входит в состав отдела анализа риска здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды, основными направлениями деятельности являются:

- разработка единых критериев, принципов и методов единого эколого-гигиенического нормирования веществ, в том числе средств обеззараживания воды;

- изучение новых химических веществ, поступающих в окружающую среду и представляющих риск для здоровья населения;
- изучение изменения риска при трансформации, биотрансформации и аккумуляции веществ;
- региональное нормирование веществ с учетом комплексного действия на организм как этап принятия решений при оценке риска;
- совершенствование методов прогноза токсикометрических параметров и механизма действия веществ на основе зависимости «структура-биотрансформация-активность» и прогноз токсичности неизученных веществ;
- совершенствование критериев и методов изучения комбинированного действия веществ на уровне и ниже ПДК.

В рамках первого направления в последние годы совершенствовались эколого-гигиенические критерии оценки эффективности и безопасности средств обеззараживания воды. Были продолжены исследования по сравнительной оценке опасности дезинфицирующих средств различной химической природы по критерию трансформации органических веществ при обеззараживании воды.

При внесении в воду, содержащую ароматические соединения, часто встречающиеся в природной воде (фенол, анизол, 1-метилнафталин), исследовали реакционную способность следующих дезинфицирующих средств: неорганические и органические соединения хлора – гипохлорит натрия (ГПХН), дихлоризоциануровую (ДХЦК) и трихлоризоциануровую (ТХЦК) кислоты, а также диоксид хлора (ДХ) и «Дезавид», изготовленный на основе полигексаметиленгуанидина гидрохлорида.

Установлено, что при воздействии ГПХН и хлорпроизводных изоциануровой кислоты на ароматические субстраты уровни и разнообразие ГСС, особенно хлорорганических продуктов реакций, весьма значительны. По разнообразию основных (хорошо изученных) продуктов трансформации органических субстратов неорганические и органические хлорсодержащие средства обеззараживания воды не отличаются. Независимо от структуры, применение этих средств обеззараживания

воды приводит к образованию канцерогенных веществ, не только летучих, но и полуметучих.

На основании этих и ранее проведенных исследований сделан вывод о том, что контроль только по летучим ГСС не отражает истинную опасность продуктов трансформации, образующихся при хлорировании воды. Сформулировано предложение о необходимости внести в документы водного законодательства дополнительные показатели, такие как, суммарное содержание ГСС по показателю АОХ (адсорбируемые органические галогениды) и содержание галогенуксусных кислот, что соответствует задачам гармонизации санитарного законодательства с международными требованиями.

Диоксид хлора также приводит к высокой степени конверсии ароматических субстратов в водной среде, причем в основном образуются нелетучие полярные соединения. Несмотря на довольно широкий спектр продуктов трансформации, ни одного вещества, известного как канцероген, не зарегистрировано. «Дезавид» не вступает в реакцию с ароматическими субстратами в водной среде, т.е. является безопасным с точки зрения образования побочных продуктов трансформации.

На основании результатов гигиенической оценки новых средств обеззараживания воды – химических фотосенсибилизаторов метиленового голубого (МГ), профлавина ацетата (ПА) и холиниометилзамещенного фталоцианина цинка (ХМ-ФЦ) впервые показано, что при облучении видимым светом веществ из тиазинового, акридинового и тетраазопорфиринового рядов образуются более опасные продукты их трансформации.

Установлены закономерности изменения опасности в зависимости от времени воздействия видимого света. Частичная фототрансформация МГ и ПА сопровождается усилением его токсичности, а полный фотолиз исходного красителя приводит к уменьшению его опасности. Опасность и токсичность ХМ-ФЦ возрастает с увеличением степени его фототрансформации.

Показано, что одним из ведущих механизмов интоксикации МГ, ПА и ХМ-ФЦ и продуктов их фотолиза является их прооксидантное действие и влияние на антиоксидантную систему. Увеличение перекисного окисления липидов, о чем

свидетельствовало возрастание интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции, реализовалось в развитии реакций повреждения органов и тканей, а также в возникновении специфических эффектов при действии МГ – мутагенного, ХМ-ФЦ – эритроцитотоксического и иммунотоксического.

Полученные результаты могут свидетельствовать как о более высокой токсичности промежуточных продуктов фототрансформации, так и о потенцировании эффектов за счет комбинированного действия исходного вещества и продуктов фотолиза при действии в дозах, близких к безопасным.

Материалы этого раздела исследования обобщены в кандидатской диссертации Е.Н. Головач.

Эколого-гигиенические критерии – стабильность, способность к трансформации и сравнительная опасность исходных веществ и продуктов их трансформации - учтены при обосновании ПДК целого ряда химических веществ в воде.

Анализ перечня ПДК веществ в воде с учетом их структуры показал, что химические методы определения в воде не позволяют дифференцированно идентифицировать соединения, относящиеся к одному химическому классу. Вместе с тем при наличии установленных дифференцированных нормативов были бы необходимы и различные методы определения в воде. При невозможности соблюдения этого условия существует два способа решения этой задачи. Например, для всех форм металла (ионная, нерастворимые соли и оксиды, металлические формы), в независимости от того, что они проявляют различную токсичность, установлены нормативы по наиболее токсичной форме, но используют аналитический метод, который позволяет определять валовое содержание всех форм. Второй способ был применен Е.А.Можаевым при обосновании анионных форм поверхностно-активных веществ, которые не различаются по своей токсичности и опасности и нормированы по способности к пенообразованию. Для них обоснована единая величина ПДК, что позволяет применять общий стандартизованный метод определения, независимо от того, содержится ли в воде

одно или несколько таких соединений. Г.Н. Красовским сформулирован этот подход, как «принцип единства норматива и метода его контроля».

В осуществлении этого принципа в лаборатории обоснованы единые нормативы для групп близких по структуре соединений, таких как оксиэтилидендифосфоновая кислота и 6 её производных (0,6 мг/л), циануровая кислота и 4 её производные (4 мг/л) (К.Б. Карамзин, И.А. Хренова).

Ранее в лаборатории при разработке методологии оценки безопасности реагентов, применяемых для очистки воды, было показано, что одним из ведущих критериев опасности является наличие примесей в их составе. Эти и другие данные послужили основой для создания в 2010 г. СанПиН 2.1.4.2652-10 «Гигиенические требования безопасности материалов, реагентов, оборудования, используемых для водоочистки и водоподготовки» (Изменение 3 к СанПиН 2.1.4.1074-01), в котором представлены перечни показателей для контроля, дифференцированные в зависимости от химического класса реагента (З.И. Жолдакова, О.О. Сеницына, Е.А. Тульская, Н.В. Харчевникова). Содержащиеся в СанПиН 2.1.4.2652-10 рекомендации включены в «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» (Глава 2, разделы 3), утвержденные Решением Комиссии таможенного союза ЕвразЭС от 28 мая 2010 г. № 299 «О применении санитарных мер в таможенном союзе».

В наших исследованиях показано, что наличие примесей в товарном продукте является таким же важным критерием безопасности и для средств обеззараживания воды. Химический анализ нескольких отечественных и зарубежных образцов четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) показал, что они содержат ряд примесей, обладающих канцерогенным, аллергенным и мутагенным действием, в том числе бензилхлорид. Его содержание в изученных образцах достигало 6,7-14,2%. По-видимому, именно качественный и количественный состав примесей определял различия в токсико-гигиенических свойствах близких по структуре ЧАС.

В составе ПГМГ-ГХ в качестве побочного продукта синтеза могут присутствовать гексаметилендиамин и гексаметиленимин. Присутствие этих

примесей в значительной мере обуславливало гонадотоксический эффект реагента, который был выявлен в исследованиях к.м.н. Одинцова Е.Е.

К основным гигиеническим критериям при сравнительной оценке различных средств дезинфекции воды относится не только их безопасность, но и эффективность.

При исследовании различных дезинфицирующих средств (более 50 наименований препаратов), относящихся к 8 химическим классам, в экспериментах, проведенных по созданному нами дизайну совместно с лабораторией санитарной микробиологии и паразитологии (А.Е. Недачин, Т.З. Артемова, А.В. Загайнова, Т.В. Доскина), показано, что устойчивость индикаторных микроорганизмов и устойчивость патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к средствам дезинфекции может различаться.

При изучении средств разной химической структуры установлено, что *E.coli* является наиболее чувствительным микроорганизмом ко всем видам средств обеззараживания воды, в тоже время, высокую устойчивость к воздействию того или иного средства могут проявлять разные виды микроорганизмов (табл.1).

Таблица

Наиболее устойчивые и наиболее чувствительные микробиологические показатели к различным средствам дезинфекции воды

Средства дезинфекции воды	Наиболее устойчивые микробиологические показатели	Наиболее чувствительные микробиологические показатели
ГПХН	ОМЧ, колифаг, клостридии	<i>E. coli</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , сальмонелла
ДХЦК	энтерококки, ОМЧ, клостридии, <i>B.subtillis</i> (споровая форма)	<i>E. coli</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , сальмонелла
Диоксид хлора	энтерококки, колифаги, клостридии, ОМЧ	<i>E. coli</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , сальмонелла
ПГМГ-ГХ	стафилококк, не обладающий лецитовителлазной активностью	<i>E. coli</i>
Смесь ПГМГ-ГХ и Катамина АБ (6:1)	ОМЧ, <i>Ps. aeruginosa</i> , колифаги	<i>E. coli</i> , сальмонелла, ТКБ
МГ	<i>Ps. aeruginosa</i> , сальмонелла	<i>E. coli</i> , энтерококки, колифаги, полилиовирус 1 типа
ХМ-ФЦ	стафилококк	<i>E. coli</i> , энтерококки, колифаги, полилиовирус 1 типа

Так, например, интегральные бактериальные показатели – колиформные бактерии (ГКБ и ОКБ), а также энтерококки более устойчивы при действии диоксида хлора, чем условно-патогенные (*Ps. aeruginosa*) и патогенные бактерии

(сальмонелла). Реагент на основе ПГМГ-ГХ также проявил дифференцированную эффективность в отношении различных микроорганизмов – в эксперименте была отмечена высокая устойчивость стафилококка, не обладающего лецитовителлазной активностью.

Наиболее устойчивыми показателями эффективности обеззараживания воды препаратом ПГМГ-ГХ+ЧАС являются ОМЧ, *Ps. aeruginosa* и колифаги. Наибольшую устойчивость к фотообеззараживанию МГ проявили сальмонеллы и *Ps. aeruginosa*. В то же время, индикаторный показатель вирусного загрязнения – колифаг MS2, является наиболее чувствительным к действию МГ.

Таким образом, колиформные бактерии и, в особенности, *E.coli* не могут служить надежным показателем эффективности обеззараживания ни при оценке новых средств дезинфекции, ни при контроле качества обработанной воды. Необходимо выявлять наиболее устойчивые микроорганизмы в зависимости от применяемого средства дезинфекции и осуществлять контроль по этим показателям.

Наиболее существенный количественный критерий – соотношение эффективных и предельно допустимых концентраций (зона биоцидного действия). Коэффициенты различий между эффективными в отношении микроорганизмов и безопасными для человека концентрациями, могут различаться в 5, 100 и даже 1000 раз. Так, например, норматив ПГМГ-ГХ в воде 0,1 мг/л, а его эффективная в отношении изученных нами микроорганизмов концентрация – 4 мг/л; ПДК перекиси водорода – 0,1 мг/л, а минимальная эффективная концентрация – 30 мг/л. Такие различия связаны с тем, что микроорганизмы – один из наиболее устойчивых видов живых существ. Поэтому если вещество в определенной дозе обладает бактерицидным эффектом, то в этой же дозе оно может быть опасно и для человека.

Это не означает, что могут быть разрешены только те средства обеззараживания, которые эффективны в отношении микроорганизмов в концентрациях на уровне ПДК. Норматив должен соблюдаться в воде, подаваемой населению, или в водном объекте-приемнике сточных вод, для чего должны быть предусмотрены специальные технологические меры. Все это свидетельствует о необходимости обязательных производственных испытаний новых средств

обеззараживания воды в реальных условиях применения (плавательные бассейны, водопроводные станции, очистные сооружения и т.п.).

Вместе с тем, отечественные и международные нормативы для средств дезинфекции воды и продуктов их гидролиза не всегда совпадают, и, как правило, международные нормативы для бассейнов превышают нормативы для питьевой воды. Различия допустимых концентраций для питьевой воды и воды плавательных бассейнов за рубежом связаны с тем, что последние величины рассчитаны на основе TDI (допустимой суточной дозы) с использованием реальных факторов экспозиции. Основная количественная характеристика – объем заглатываемой во время купания воды.

Однако при расчете рекомендуемого ВОЗ уровня содержания вещества в воде бассейна не учитывается опасность комплексного действия веществ, в случае поступления через кожу или ингаляционно, если вещество является летучим. Поэтому в лаборатории разработана методика расчета допустимого уровня (ДУ) средств дезинфекции в воде бассейна в зависимости от вероятности транскутанного и/или ингаляционного действия.

В отличие от методов обоснования ПДК веществ в воде хозяйственно-питьевого водопользования, для плавательных бассейнов предложено использовать следующие факторы экспозиции, принятые в методологии оценки риска здоровью, но выбранные с учетом принципа аггравации: объем заглатываемой жидкости (с учетом объема воды, абсорбируемой сублингвально и интерназально) – 0,1 л/час; продолжительность сеанса купания (с учетом пловцов-спортсменов) – 3 часа; средний вес тела человека (с учетом детей) – 45 кг; объем дыхания (с учетом повышенной физической нагрузки) – 3 м³/час. Предлагаемые факторы экспозиции существенно отличаются в сторону ужесточения от рекомендуемых в «Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

Базовым количественным критерием для обоснования ДУ препарата в воде плавательных бассейнов является допустимая суточная доза (ДСД).

Если в эксперименте доказано, что препарат не обладает кожно-резорбтивным действием, а также не способен к испарению из воды в воздух (константа закона Генри $H' < 2 \cdot 10^{-7}$ атм·м³/моль), ДУ в воде рассчитывают по формуле:

$$\text{ДУ} = \frac{\text{ДСД (мг/кг)} \cdot \text{М (кг)}}{V_{\text{вода}} (\text{л/час}) \cdot t (\text{час})}, \text{ мг/л, где:}$$

ДСД – допустимая суточная доза; М – средняя масса пловцов с учетом детей; $V_{\text{вода}}$ – объем заглатываемой жидкости; t – продолжительность сеанса купания.

В случае вероятности комплексного поступления в организм энтеральным, транскутанным и ингаляционным путями, ДУ препарата в воде плавательного бассейна рассчитывают, исходя из величины ДСД, уменьшенной на кожную и/или ингаляционную составляющие:

$$\text{ДУ} = \frac{(\text{ДСД} - \text{ДД}_{\text{кож}} - \text{ДД}_{\text{инг}}) \cdot \text{М}}{V_{\text{вода}} \cdot t}, \text{ мг/л, где:}$$

$\text{ДД}_{\text{кож}}$ – допустимая доза, поступающая в организм транскутанно при купании, мг/кг; $\text{ДД}_{\text{инг}}$ – допустимая доза, поступающая в организм при вдыхании препарата, испаряющегося из воды, мг/кг.

Для препаратов, способных к кожно-резорбтивному действию, $\text{ДД}_{\text{кож}}$ рассчитывают с учетом доли экспонированной в эксперименте поверхности тела животного (0,1), различий в соотношениях поверхности тела (s) к массе (m) у человека (257 см²/кг) и экспериментальных животных, на которых изучалась транскутанная токсичность (1517 см²/кг – для белых крыс, 1200 см²/кг – для морских свинок), а также с учетом различий в энтеральной и транскутанной токсичности препарата по орально-кожному коэффициенту относительной токсичности ($K_{\text{о/к}}$):

$$\text{ДД}_{\text{кож}} = \frac{\text{ДСД} \cdot 0,1 \cdot s/m_{\text{чел}} \cdot K_{\text{о/к}}}{s/m_{\text{жив}}} \text{ мг/кг.}$$

Для препаратов, способных к межсредовому распределению «вода-воздух», $ДД_{инг}$ рассчитывают с учетом ПДК дезинфектанта в воздухе в зоне дыхания пловцов (ПДК в атмосферном воздухе):

$$ДД_{инг} = \frac{ПДК_{возд} (мг/м^3) \cdot V_{дых} (м^3/час) \cdot t (час)}{M (кг)} \cdot K_{о/и}, \text{ где:}$$

$ПДК_{возд}$ – ПДК в атмосферном воздухе (в воздухе в зоне дыхания пловцов);
 $V_{дых}$ – объем дыхания с учетом повышенной физической нагрузки; t – продолжительность сеанса купания; M – средняя масса пловцов с учетом детей.

Для препаратов, способных к испарению из воды, после обоснования ДУ в воде плавательных бассейнов с использованием константы закона Генри (H') или значения давления паров [12] необходимо ориентировочно оценить концентрацию, которая может создаваться в воздухе. Если полученное значение концентрации больше ПДК препарата в атмосферном воздухе, осуществляют соответствующую корректировку ДУ.

Величина ДУ сопоставляется с максимальной недействующей концентрацией по кожно-раздражающему действию и пороговой концентрацией препарата по органолептическому признаку вредности, и наименьшая из них принимается в качестве итоговой ДУ с указанием соответствующего (органолептического или санитарно-токсикологического) лимитирующего признака вредности.

Таким образом, предложенный подход позволяет обоснованно установить более строгие, чем зарубежные, требования к применению средств обеззараживания воды для условий купания.

С другой стороны, ДУ могут превышать ПДК химических средств дезинфекции в питьевой воде и воде водных объектов, т.е. представляют собой новый вид норматива, основанный на утвержденных в России принципах и методах оценки риска здоровью, в том числе – факторах экспозиции и учете комплексного действия.

Разработанные принципы, критерии и методы оценки эффективности и безопасности средств обеззараживания воды отражены в подготовленном проекте

Методических указаний «Санитарно-эпидемиологические исследования (испытания) и экспертиза средств обеззараживания воды». Материалы, полученные при исследовании дезинфектантов, используются при подготовке докторской диссертации ведущего научного сотрудника, к.б.н. Тульской Е.А.

Комбинированное действие химических веществ представляет одну из наиболее сложных проблем гигиены. До настоящего времени комбинированное действие химических веществ изучалось в двух планах: для оценки характера токсического действия смесей веществ в концентрациях, близких к ПДК, и при различных соотношениях доз, близких к смертельным.

Предлагаемые в различных отечественных и зарубежных работах и нормативных документах подходы к оценке комбинированного действия химических веществ представляют собой различные варианты формулы Фини-Аверьянова и направлены на оценку опасности уже существующих в окружающей среде концентраций по отношению к величинам ПДК отдельных веществ.

В настоящее время существует целый ряд препаратов, представляющих собой смеси постоянного состава (пестициды, дезинфицирующие, парфюмерно-косметические, моющие средства и др.), для которых методика оценки комбинированного действия не была разработана. Обоснование методики начато с исследования бинарной смеси постоянного состава, предложенной в качестве средства обеззараживания воды «Дезавид». «Дезавид» состоит из полигексаметиленгуанидин гидрохлорида (ПГМГ-ГХ) и Катамина АБ в соотношении 6 : 1.

При изучении действия компонентов препарата «Дезавид» на микроорганизмы в минимальной эффективной концентрации (0,135 мг/л) выявлено незначительное потенцирование (коэффициент аддитивности равен 2), тогда как в более высоких концентрациях (0,15 г/л), потенцирование выражено в значительно большей мере (коэффициент аддитивности равен 7). Вместе с тем, увеличение бактерицидной активности смеси, по сравнению с отдельными компонентами, позволило предположить, что может наблюдаться и усиление токсического действия на организм млекопитающих.

В острых и хронических опытах сравнивали токсичность ПГМГ-ГХ, Катамина АБ и смеси. При действии препарата «Дезавид» на млекопитающих с уменьшением дозы наблюдалась обратная зависимость выраженности комбинированного действия по сравнению с микроорганизмами. Различия в величинах ЛД₅₀ препарата (340 мг/кг) и ПГМГ-ГХ (630 мг/кг) не превышали 2 раз (коэффициент аддитивности равен 1,6), что с учетом допустимой внутрилабораторной ошибки может быть охарактеризовано как отсутствие потенцирования. В низких дозах на уровне и ниже МНД коэффициент аддитивности составил 16 и 20, что свидетельствует о высокой степени потенцирования. Это позволяет предположить, что на уровне ПДК веществ и ниже наблюдается простая суммация доз не всегда справедливо.

Поэтому, смеси постоянного состава, имеющие технологическое предназначение и в которые целенаправленно введены вещества для усиления эффекта, подлежат обязательному исследованию характера комбинированного действия их компонентов.

При изучении характера комбинированного действия смесей постоянного состава недостаточно использовать только данные, полученные в острых опытах. Необходимо изучать характер комбинированного действия на уровне МНД и ниже отдельных компонентов в хронических экспериментах. Формула Фини-Аверьянова в модификации Б.А.Кацнельсона и С.М.Новикова позволяет дать количественную оценку характера комбинированного действия по коэффициенту аддитивности при разных уровнях воздействия смесей химических веществ.

Материалы этого раздела исследований обобщены в виде кандидатской диссертации старшего научного сотрудника, к.м.н. Р.А. Мамонова.

В лаборатории совместно с д.м.н., профессором Н.Г. Ивановым и д.б.н. Н.И. Шеиной (РГМУ им. Н.И. Пирогова) проводятся исследования характера вредного действия промышленных микроорганизмов, принадлежащих к различным таксономическим группам, включающих микропродуценты белка и химических веществ, продуценты препаратов медицинского назначения, биодеструкторы химических веществ в промышленных сточных водах и биодеструкторы нефти, активный ил для хозяйственно-бытовых сточных вод. Изучена опасность

представителей трёх последних видов микроорганизмов, которые могут поступать в водные объекты. Полученные результаты свидетельствуют о том, что большинство изученных штаммов оказывало иммуностропное, сенсибилизирующее и дисбиотическое действие.

Влияние штаммов выражалось в дисбалансе иммунокомпетентных клеток, формировании гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, а также изменении аутохтонной микрофлоры кишечника. Характер неблагоприятного действия биотехнологических штаммов проявлялся в зависимости от таксономической принадлежности, а величина регистрируемого эффекта – от уровня действия микробиологического фактора.

Сопоставление безопасных количественных характеристик этих микроорганизмов с нормативами допустимого содержания индикаторных микроорганизмов в воде показало, что необходимо создать систему нормирования биотехнологических штаммов не только в воздухе, но и в воде.

Начиная с 2007 года, в лаборатории развивается инновационное направление – изучение опасности наночастиц и наноматериалов. Под нашим руководством выполнены исследования по государственному контракту «Разработка нормативно-методического обеспечения и средств контроля содержания наночастиц в продукции бытовой химии и парфюмерно-косметических изделиях» в рамках Федеральной целевой программы «Развитие инфраструктуры наноиндустрии в Российской Федерации на 2008 – 2011 годы». Работа осуществлялась в комплексе с Биологическим факультетом МГУ имени М.В.Ломоносова, ФГУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора, НИИ медицины труда РАМН, ФГУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора и ФГУП «ВНИИМС».

Изучено местное и резорбтивное действие наночастиц диоксида титана и серебра при воздействии на кожу. Совместно с лабораторией оценки риска и ущербов здоровью населения создана и продолжает пополняться База данных мировой научной, патентной и нормативной литературы по вопросам контроля и оценки рисков использования наноматериалов и нанотехнологий в производстве

продукции бытовой химии, дезинфекционных средств и парфюмерно-косметических изделий.

Результаты мировой и отечественной научной литературы позволили разработать Методические указания «Гигиенические требования к продукции бытовой химии, дезинфекционным средствам и парфюмерно-косметическим изделиям, производимым с использованием наноматериалов», Методические указания «Гигиенические требования к оценке риска и безопасности новых видов наноматериалов, содержащихся в продукции бытовой химии, дезинфекционных средствах, парфюмерно-косметических изделиях». Методические рекомендации МР 1.2.0018-11 «Порядок отбора проб и методы проведения контроля содержания наночастиц и наноматериалов основных классов в составе продукции бытовой химии, дезинфекционных средств и парфюмерно-косметических изделий».

В результате объединения материально-технических, нормативно-методических и кадровых ресурсов ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздравсоцразвития России, Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова и ФГУП «ВНИИМС» на базе Института организована Эталонная аналитическая лаборатория по определению содержания наночастиц и наноматериалов в составе продукции бытовой химии, дезинфекционных средств и парфюмерно-косметических изделиях в целях оценки соответствия требованиям безопасности.

В последние годы завершен этап фундаментальных исследований, которые развивались ранее д.м.н., профессором З.И. Жолдаковой, а затем были продолжены ею совместно с д.б.н. Н.В. Харчевниковой – прогноз токсичности и опасности веществ при обосновании их ПДК в воде. На основании зависимостей «структура-биотрансформация-активность» теоретически обосновано, что на разных стадиях взаимодействия химического вещества с организмом в процессе трансформации вероятна его биоактивация, проявляющаяся в усилении токсичности, опасности, появлении новых специфических эффектов. На примере веществ, проявляющих мутагенные, канцерогенные свойства, способность к метгемоглобинообразованию и

др. показано, что биоактивация при трансформации веществ в организме – скорее правило, чем исключение.

Теоретически обоснован метод определения физико-химических параметров для построения соотношений структура-токсичность с учетом возможности образования в ходе биотрансформации соединений более активных, и следовательно, более токсичных, чем исходные (соотношения структура-биотрансформация-токсичность). Метод включает выдвижение гипотезы об определяющей стадии токсического действия на основе данных литературы об экспериментально обоснованном механизме токсического эффекта; в случае, если эта стадия представляет собой взаимодействие продуктов биотрансформации соединений с биомолекулами, – определение ключевой реакции биотрансформации и ее продуктов по результатам квантово-химических расчетов; построение регрессионных зависимостей структура-биотрансформация-токсичность для прогноза параметров токсикометрии и других количественных характеристик токсического эффекта с использованием в качестве независимых переменных параметров, характеризующих эту реакцию или ее продукты.

На основе квантово-химических расчетов на примере 255 веществ показано, что в рядах соединений с известным механизмом действия на организм выбор квантово-химических параметров для надежного прогноза токсичности и опасности необходимо осуществлять с учетом определяющей стадии механизма токсического действия: для стабильных веществ (полигалогенированных бифенилов, азааренов) – параметры, характеризующие способность самих соединений связываться с биомолекулами-рецепторами, при биоактивации с образованием нестабильных интермедиатов (полициклические ароматические углеводороды – ПАУ, производные бензола, ароматические и алифатические амины) – параметры, характеризующие ключевую реакцию биотрансформации, приводящую к усилению эффекта, при биоактивации с образованием стабильных продуктов трансформации (галогенированные алифатические углеводороды и спирты) – параметры, характеризующие реакционную способность этих метаболитов.

На примере ПАУ, их метил и галогенпроизводных, галогензамещенных алканов и др. доказано, что впервые разработанный комплексный метод прогноза, основанный на совместном использовании логико-комбинаторного метода порождения гипотез и квантово-химических параметров, характеризующих ключевую реакцию биотрансформации или её продукты, даже при ограниченном числе веществ в структурном ряду с известным механизмом токсического действия позволяет осуществлять надежный прогноз наличия и степени выраженности отдаленных эффектов.

При исследовании возможности и ограничений прогноза канцерогенного действия веществ была разработана классификация канцерогенной опасности веществ на высоко опасные, опасные, умеренно опасные и не канцерогенные, основанная на величине нижней 95% доверительной границы толерантной дозы для 10% лабораторных животных (крыс и мышей) при ежедневном введении 10^{-5} г/кг в течение всей жизни, с учетом группы канцерогенности по МАИР и количества поражаемых органов.

Создана автоматизированная комплексная система прогноза параметров токсичности и классов опасности веществ, загрязняющих воду, которая позволяет осуществить прогноз класса опасности по острой, хронической токсичности, канцерогенности, мутагенности, пороговых и недействующих доз, сделать предварительную оценку токсичности для целей планирования экспериментов по обоснованию допустимых суточных доз, определить сравнительную токсичность веществ при выборе наименее опасных технологий, выявить вещества, ПДК которых подлежат пересмотру. Система включает базу данных WATERTOХ о токсичности и опасности 1800 веществ по 64 показателям, базу данных по канцерогенности 1500 веществ для лабораторных животных, программы для квантово-химических расчетов характеристик ключевых реакций биотрансформации, программу, реализующую логико-комбинаторный ДСМ-метод с учетом числовых параметров и программу регрессионного анализа. Работа завершена защитой докторской диссертации старшего научного сотрудника, д.б.н. Н.В. Харчевниковой.

Традиционно сотрудники лаборатории принимали участие в разработке и совершенствовании нормативно-методических документов санитарного законодательства, гармонизируемых с международными требованиями (Н.В. Харчевникова, Е.А. Тульская, Р.А. Мамонов, Н.А. Зайцев, Ю.А. Баранов, И.А. Хренова).

Перспективные задачи лаборатории связаны как с дальнейшим развитием фундаментальных исследований, так и с исследованиями ориентированными на разработку новых современных подходов и мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Требуется дальнейшего развития теория и методология прогноза токсичности и опасности веществ на основе зависимости «структура-биотрансформация-токсичность»; экспериментальные исследования комбинированного действия веществ на уровне, близких к безопасным, совпадающих и различающихся по механизму действия для совершенствования, как методики оценки риска, так и определения критериев безопасности технологических смесей постоянного состава.

Накопленный в лаборатории опыт оценки токсичности веществ с учетом эколого-гигиенических критериев, применением методов прогноза токсичности, позволяет перейти к решению новой задачи – валидации ПДК в воде с учетом отечественных и международных исследований.

За последние пять лет (2007-2011 гг.) сотрудниками лаборатории опубликовано около 70 научных работ, из них 6 фундаментальные работы (монографии и главы в них, справочники, руководства и др). Разработаны проекты 2-х Федеральных законов. Обоснованы и утверждены ПДК и ОДУ 11 веществ. Защищены 4 кандидатских (К.Б. Карамзин, Е.Е. Одинцов, Е.Н. Головач, Р.А. Мамонов) и 1 докторская (Н.В. Харчевникова) диссертации. По результатам научных исследований в рамках Отдела и совместно с другими лабораториями Института разработано 7 нормативно-методических документов.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Малышева А.Г., Козлова Н.Ю., Абрамов Е.Г.

Существующая система государственного химико-аналитического контроля качества воздуха, воды и почвы ориентирована, главным образом, на ограниченное количество показателей. В то же время в современных условиях загрязнения окружающей среды, когда количество токсичных и опасных веществ постоянно возрастает, и каждый исследуемый объект может содержать специфические, ранее не определявшиеся вещества, аналитический контроль по строго определенному перечню компонентов является недостаточным. Кроме этого, в основе большинства официальных методик, используемых для аналитического контроля, как в нашей стране, так и за рубежом, заложен принцип целевого анализа. Проблема контроля осложняется процессами трансформации веществ, происходящими под влиянием различных физико-химических факторов и приводящими нередко к образованию продуктов более токсичных, чем исходные вещества. В связи с этим актуальность приобретает химико-аналитический мониторинг, ориентированный на идентификацию широкого спектра загрязняющих веществ, и последующий контроль целевыми анализами по выбранным на его основе ведущим показателям. Поэтому в последнее время особое внимание уделяется разработке и внедрению в практику многокомпонентных методов контроля, сочетающих возможность проведения идентификационного анализа и количественной оценки широкого спектра загрязняющих веществ с последующим аналитическим контролем до двадцати и более соединений одновременно. Такие многокомпонентные методы, наряду с контролем нормируемых веществ, позволяют идентифицировать и количественно определять также и неизвестные и ненормируемые вещества, влияние которых на человека до последнего времени оставалось бесконтрольным.

Поэтому характерной особенностью аналитических исследований качества окружающей среды, проводимых лабораторией все предыдущие годы, являлась оценка спектров соединений, реально содержащихся в объектах окружающей среды. Учитывая многокомпонентность состава химического загрязнения окружающей

среды, возможность протекания процессов трансформации загрязняющих веществ с образованием токсичных соединений, образование побочных продуктов в результате химического воздействия новых технологий на среду, при гигиенической оценке объекты окружающей среды необходимо рассматривать их как образцы неизвестного состава. В связи с этим актуальность приобретают аналитические исследования, направленные на расшифровку возможно более полного спектра загрязняющих веществ. Для этой цели мы используем комплекс методов физико-химического анализа, включающий идентификацию и количественное определение органических соединений методами газовой хроматографии и ВЭЖХ с селективным детектированием, хромато-масс-спектрометрии с разными способами извлечения веществ из пробы (газовой, жидкостной и твердофазной экстракцией), а также анализ неорганических компонентов атомной абсорбцией с использованием графитовых кювет и многоэлементный анализ методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Эти методы позволяют идентифицировать и количественно определять широкий спектр органических соединений с молекулярной формулой до C_{40} и более 80 гигиенически значимых металлов и элементов.

Применение идентификационного анализа в сочетании с многокомпонентными методами контроля может быть полезным при решении различных гигиенических задач, в частности: для аналитического исследования объектов окружающей среды неизвестного состава; идентификации спектров веществ, характерных для конкретного источника загрязнения; поиска источника загрязнения атмосферного воздуха, воздуха жилой среды, водного объекта, почвы; оценки мигрирующих веществ при оценке эффективности и безопасности новой продукции; оценки оздоровительных мероприятий; гигиенической оценки безопасности и эффективности применения новых технологий и устройств, предназначенных для очистки промышленных выбросов, установок для снижения уровня загрязнения воздуха помещений, различных очистных сооружений, в том числе водоочистителей и др.

Оценка опасности химического воздействия новых технологий на здоровье населения и поиск оптимальных условий их применения с точки зрения экологических аспектов стали к настоящему времени одним из важнейших направлений химико-аналитических исследований в области гигиены. Общеизвестно, что развитие народного хозяйства нередко сопровождается изменением и ухудшением экологической обстановки в районах его осуществления. Научно-технический прогресс включает два взаимосвязанных процесса: он направлен на решение целевой задачи и одновременно часто сопровождается негативным побочным эффектом. Поэтому аналитические исследования по гигиенической оценке безопасности новых технологий, направленных на очистку выбросов производств, обеззараживание и обработку питьевой воды или решение других оздоровительных мероприятий, ориентированных на изучение соотношений: «целевое назначение - побочный эффект», «польза - риск здоровью населения», «эффективность - безопасность для здоровья населения», и выбору оптимальных условий их реализации представляются крайне актуальными.

Важную гигиеническую значимость имеет оценка эффективности и безопасности новых технологий в области водоподготовки. К настоящему времени хлорирование остается одним из наиболее распространенных способов обеззараживания воды в процессе водоподготовки. Известно, что с гигиенических позиций существенным недостатком хлорирования является образование токсичных и опасных для здоровья населения - галогенсодержащих соединений, некоторые из них проявляют канцерогенные свойства. Поэтому развитие новых технологий водоподготовки идет в нескольких направлениях - очистки хлорированной питьевой воды и создания альтернативных способов обеззараживания.

В таблице приведены результаты гигиенической оценки эффективности и безопасности новой технологии очистки хлорированной питьевой воды применением электрокоагуляции с адсорбцией углем на примере сильно перехлорированной поверхностной воды (концентрация остаточного хлора – более 0,3 мг/дм³) Аналитическое исследование хлорированной воды ярко продемонстрировало опасность образования токсичных продуктов хлорирования.

Так, обнаружено образование 26 галогенсодержащих соединений. Среди них в значительных концентрациях выявлены хлороформ, бромдихлорметан, трихлорацетальдегид, хлорбутанол, дихлорбутан, четыреххлористый углерод и др. Идентифицированы вероятные канцерогены для человека - хлороформ и четыреххлористый углерод - в концентрациях, превышающих ПДК в 3 и 5 раз. Трихлорацетальдегид - вещество, проявляющее мутагенное действие, присутствовал в концентрации в 30 раз выше ПДК. Образовывался хлорпикрин - весьма токсичное соединение, применявшееся как отравляющее вещество в первую мировую войну. Отметим, что это вещество образуется при хлорировании воды, содержащей азотсодержащие вещества, нитраты, нитриты, аминокислоты и др. До последнего времени норматив для этого вещества не был разработан. Однако результаты наших исследований состава химического загрязнения питьевых вод ряда городов нашей страны способствовали развитию исследований, направленных на обоснование для содержания хлорпикрина в питьевой воде гармонизированного норматива. Применение нового способа электрохимической очистки воды, как показали наши исследования, позволило получить воду, соответствующую гигиеническим требованиям к качеству питьевой воды.

Поиск новых с точки зрения безопасности технологий водоподготовки идет также и в направлении создания новых способов обеззараживания. Сравнительный анализ продуктов трансформации при разных способах водоподготовки, в частности хлорированием и озонированием, и оценка влияния уровня содержания гуминовых соединений на их образование показали, что содержание галогенсодержащих соединений и суммарное содержание образовавшихся продуктов трансформации оказалось выше при хлорировании по сравнению с озонированием и при обработке исходной воды с большим уровнем гуминовых веществ. Это свидетельствует о необходимости удаления гуминовых соединений.

Для электрохимической очистки воды от гуминовых соединений нами было разработано устройство. Устройство представляет собой две камеры разного объема, разделенные диафрагмой на катодное и анодное пространства. Стенками камер являются плоские электроды из титана, покрытого диоксидом рутения. В

катодной камере помещен синтетический активированный уголь, который является одновременно объемным электродом и адсорбентом. Гуминовые кислоты, обладая электролитическими свойствами, в электрическом поле мигрируют в направлении от анода к катоду, на котором они адсорбируются. Установлено, что эффективность удаления из воды гуминовых соединений этим способом достигала 200 раз.

Таблица

Оценка эффективности и безопасности применения технологии электрохимической очистки хлорированной поверхностной воды

Вещество	Концентрация, мкг/дм ³				Гигиенический норматив, мкг/дм ³
	исходная вода	после хлорирования	после электрокоагуляции	после адсорбции углем	
Хлорметан	-	4	-	-	не уст.
Хлорциан	-	2	-	-	35
Дихлорметан	-	2	-	-	20
Хлорэтан	-	0,1	-	-	200
Дихлорацетилен	-	0,2	-	-	не уст.
Хлороформ	-	500	77,7	13,7	100
Четыреххлористый углерод	-	6	0,1	-	2
Бромдихлорметан	-	29,3	7,1	-	30
Хлорпентан	-	0,8	-	-	не уст.
Трихлорэтилен	-	4	-	-	60
Хлорпикрин	-	5	0,7	-	не уст.
Тетрахлорэтилен	-	8,9	-	-	20
Хлоргексан	-	5	-	-	не уст.
Дибромхлорметан	-	1,6	-	-	30
Бромоформ	-	0,2	-	-	100
1,1,2,2-Тетрахлорэтан	-	1	0,6	0,3	200
Метилдихлорацетонитрил	-	2	-	-	не уст.
1-Хлор-3-метилбутен-1	-	20,1	-	-	не уст.
Трихлорацетальдегид	-	285,5	-	-	10
3-Хлорбутанол-2	-	1067	-	-	не уст.
2,2-Дихлорбутан	-	25,1	-	-	не уст.
4-Хлор-3,6-дигидропиран	-	17,6	-	-	не уст.
2,3-Дихлор-3-метилбутан	-	15,7	-	-	не уст.
1-Хлор-3-метилпентанол-3	-	9,4	-	-	не уст.
Хлоргептан	-	13,8	4,6	-	не уст.
Хлороктан	-	11,8	-	-	не уст.

Хромато-масс-спектрометрический анализ водных растворов производных бисчетвертичных аммониевых солей (БАС) показал, что катионные поверхностно-активные вещества, в частности этоний-79 и этоний, содержали посторонние примеси в виде предельных и непредельных спиртов C₆-C₁₀, составляющие до 9%

массового содержания. При действии хлора на воду, содержащую БАС, в результате процессов трансформации обнаружено увеличение уровня содержания низкомолекулярных примесей более чем в 2 раза. При озонировании, наоборот - выявлено снижение их уровней, однако установлено образование токсичных и опасных кислородсодержащих соединений - альдегидов, а также органических кислот. Из этого следует важный в гигиеническом отношении вывод, что при химико-аналитическом контроле качества воды за загрязнением поверхностно-активными веществами при их гигиеническом нормировании необходимо контролировать не только изменение концентраций самих загрязняющих веществ, но и процессы трансформации, учитывая возможность образования в результате водоподготовки более токсичных и опасных продуктов.

Теоретический прогноз продуктов трансформации гуминовых соединений в воде, основанный на рассмотрении химических, физико-химических, термодинамических и кинетических характеристик и особенностей окислительно-восстановительных превращений компонентов воды водоисточников и реагентов-окислителей (хлора, озона) при использовании в качестве модельного соединения кониферилового спирта как основной структурной единицы гуминовых веществ (лигнина) показал следующее: при хлорировании теоретически ожидаемыми продуктами трансформации могут быть хлороформ и органические кислоты (по реакции с ОН-группой), при разрыве двойной связи - альдегиды, в том числе хлорали; при более глубоком хлорировании - органические кислоты, включая производные бензойной кислоты; образование продуктов трансформации при хлорировании в результате разрыва бензольного кольца при малых и средних дозах хлора маловероятно. При озонировании преимущественной атаке будет подвержена двойная связь с образованием продуктов трансформации - смеси альдегидов как промежуточных продуктов и перекиси; в дальнейшем может происходить окисление альдегидов до органических кислот, включая ароматические производные. При больших дозах озона и длительном времени обработки существует вероятность разрыва бензольного кольца с образованием насыщенных органических кислот линейной структуры.

Наряду с теоретически ожидаемыми продуктами трансформации, выявлен широкий спектр органических соединений, принадлежащих к различным классам химических веществ, для более 90% которых гигиенические нормативы не установлены. Среди группы галогенсодержащих веществ, в состав которых входят высокотоксичные вещества, в частности хлорметан, хлорбутан, хлорпентан, хлоргексан, метилдихлорацетонитрил, хлорметилбутан, дихлорбутан и др., доля ненормированных компонентов составила свыше 50%.

Установлено, что при хлорировании воды дозами хлора, применяемыми в практике водоснабжения, опасность с точки зрения образования продуктов трансформации представляют концентрации бромид-ионов выше $0,2 \text{ мг/дм}^3$, что согласуется также и с гигиеническим нормативом. Такие концентрации ионов бромидов в водных объектах являются достаточными для протекания окислительно-восстановительных реакций с гуминовыми веществами под действием хлора. При концентрациях бромид-ионов ниже $0,2 \text{ мг/дм}^3$ образование броморганических производных также имело место, но их суммарная концентрация была существенно ниже гигиенического норматива. Озонирование воды дозами озона, используемыми на практике, не вызывало образования броморганических соединений, но приводило к образованию большого спектра органических кислот $\text{C}_7\text{-C}_{17}$, что обусловило снижение pH воды с нейтральной до кислой реакции. Безопасной с точки зрения образования броморганических соединений при озонировании и хлорировании можно считать концентрацию бромид-ионов ниже $0,1 \text{ мг/дм}^3$, что соответствует содержанию ионов бромидов в большинстве водоисточников, используемых для целей водоснабжения.

К настоящему времени гигиеническая опасность большей части из примерно миллиона загрязняющих веществ остается не известной. В нашей стране разработано около 4,5 тыс. гигиенических нормативов (более 2000 - в атмосферном воздухе, около 2000 - в воде, 180 - в почве), то есть лишь для незначительной части веществ, поступающих в окружающую среду. Однако, с точки зрения аналитического контроля даже это относительно небольшое количество нормированных веществ изучено недостаточно, в частности, для значительной части

веществ отсутствуют методы контроля. Для аналитического контроля качества атмосферного воздуха, воздуха жилой среды, воды водных объектов и почвы и при подготовке гигиенических заключений, имеющих официальный характер, могут быть использованы лишь утвержденные метрологически аттестованные методы. Не все методики анализа, опубликованные в научных журналах и монографиях пригодны к практическому использованию. Большинство из них представляет лишь научный интерес, так как их аналитические или метрологические характеристики не соответствуют требованиям контроля. Кроме того, значительное количество методик, допущенных к практическому применению, нуждается в пересмотре, так как их чувствительность и отсутствие метрологической аттестации также не удовлетворяет современным требованиям ГОСТ к методам анализа.

Важным направлением в области совершенствования химического мониторинга качества окружающей среды является разработка новых и совершенствование существующих методов контроля веществ, предназначенных для практического применения. Особо значимым направлением является разработка многокомпонентных методов контроля. Так, в рамках аналитического исследования выбросов табачной фабрики нами был разработан метод контроля никотина и других 9 веществ, входящих в состав выбросов табачной фабрики, в атмосферном воздухе. Под нашим руководством и при нашем участии издаются официальные сборники методов контроля веществ, включающие многокомпонентные методы контроля. Особо значима разработка методов контроля ряда опасных и токсичных веществ, для которых пересмотрены или скорректированы гигиенические нормативы. В частности, в связи с гармонизацией нормативной базы в области гигиены воды были разработаны методы контроля таких супертоксикантов, как несимметричный диметилгидразин и хлорпикрин.

В целом, за последние 5 лет в лаборатории физико-химических исследований разработаны 10 методических указаний по методам контроля веществ в воздухе и воде широкого спектра специфических органических соединений разной степени летучести, а также ряда неорганических компонентов.

Так, разработанный метод анализа группового и компонентного состава широкого спектра ароматизаторов, применяемых при производстве жевательной резинки, с учётом комплекса критериев (уровень концентраций, распространённость, специфичность) позволил выделить для контроля 22 приоритетных загрязняющих органических соединения, поступающих в атмосферный воздух в процессе производства жевательной резинки. Среди них терпеновые углеводороды и их кислородсодержащие производные, сложные эфиры и др. Известно, что терпеноиды по общему характеру влияния на здоровье человека близки к действию летучих наркотиков. Даже невысокие концентрации этих веществ могут вызывать головную боль, головокружение, невралгию. Сложные эфиры также обладают наркотическими свойствами. Измерение концентраций летучих компонентов ароматизаторов основано на улавливании их из атмосферного воздуха с концентрированием на твёрдом сорбенте, экстракции легколетучим растворителем, упаривании до органического масла, реэкстракции этанолом, газохроматографическом разделении на капиллярной колонке, идентификации по масс-спектрам и временам выхода, количественному определению индивидуальных веществ.

Разработан хромато-масс-спектрометрический метод определения 2-хлорпропена в атмосферном воздухе. Измерение концентрации 2-хлорпропена основано на улавливании его из атмосферного воздуха и концентрировании на твёрдом сорбенте, последующем элюировании этанолом, газохроматографическом разделении на капиллярной колонке, идентификации по масс-спектру и количественному определению.

Совместно с ГУ НИИ безопасности жизнедеятельности Республики Башкортостан и УфНИИ медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора разработан метод анализа алкилфенолов (агидолов), поступающих в атмосферных воздух в результате технологических процессов их производства. Агидолы, в частности агидол-1 и агидол-2, широко применяются как неокрашивающие антиоксиданты и стабилизаторы в различных полимерных материалах, в том числе каучуках. Для контроля загрязнения атмосферного воздуха выбраны 6

представителей класса алкилфенолов, гигиенические нормативы которых установлены. Измерение концентраций алкилфенолов основано на улавливании их из атмосферного воздуха в поглотительный прибор с органическим растворителем, концентрировании на роторном испарителе, газохроматографическом разделении на капиллярной колонке и количественном определении.

Совместно с ФГУ «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» разработан хромато-масс-спектрометрический метод анализа воздуха для определения в нём содержания фенола, стирола и нафталина. Метод основан на концентрировании анализируемых веществ из воздуха на твёрдый сорбент, последующей термодесорбции, газохроматографическом разделении на кварцевой капиллярной колонке, идентификации по масс-спектрам и количественном определении.

Предложенные нами условия ионно-хроматографического анализа аммиака позволили качественно и количественно определять его в воздухе при содержаниях от 0,02 до 2,5 мг/м³ с присущими ионно-хроматографическим методам высокой точностью, скоростью и воспроизводимостью по сравнению с традиционными фотометрическими анализами, позволяя осуществлять его контроль в воздухе с чувствительностью на уровне и ниже гигиенических нормативов. При этом не требуется приготовление дополнительных реактивов в условиях выстроенной инфраструктуры определения аммония в образцах питьевой воды ионной хроматографией. Применяется минимум реактивов и не происходит привнесения дополнительных возможно содержащихся в реактивах примесей. Использование деионизированной воды вместо раствора кислоты в поглотителях снижает опасность, связанную с их использованием для пробоотбора, хотя и остается проблема хрупкости и громоздкости барботеров. Пробоподготовка при ионно-хроматографическом определении дополнительно упрощается также и тем, что pH поглотительных растворов не требует корректировки перед инъекцией проб в хроматограф.

Для совершенствования методического обеспечения в области контроля качества воды водных объектов также разработан ряд аналитических методов

определения, в частности два метода контроля йода в питьевой воде - спектрофотометрический и хемилюминесцентный, а также хромато-масс-спектрометрический метод контроля двух наиболее гигиенически значимых продуктов его трансформации в воде - йодоорганических соединений, образующихся при кондиционировании воды йодированием - дийодметана и трийодметана (йодоформа). Хемилюминесцентный метод позволяет проводить анализ непосредственно на месте отбора пробы воды, что особенно важно для мониторинга содержания йода при осуществлении контроля за технологическим процессом кондиционирования воды.

Разработаны также методы определения бромид- и бромат-ионов в воде водных объектов. Метод измерения бромид-ионов включает в себя стадии ионообменного концентрирования, окисления бромид-ионов хлорамином-Т и бромирования индикатора фенолового красного с последующей спектрофотометрией тетрабромпроизводного красителя. Применение анионообменного концентрирования позволило снизить нижний предел обнаружения бромид-ионов до $0,015 \text{ мг/дм}^3$, что в 4 раза превосходит возможности прямого ионообменного хроматографического определения. Спектрофотометрическое определение бромат-ионов в воде основано на модификации метода броматометрии. Метод включает ионообменное концентрирование, восстановление бромат-ионов до элементарного брома в результате реакции с бромид-ионом, в избытке вводимым в систему, в кислой среде при pH 3, бромировании фенолового красного, спектрофотометрию тетрабромпроизводного красителя. Оба метода применимы к питьевой воде с низким содержанием гумусовых веществ (менее $1,0\text{--}2,0 \text{ мг/дм}^3$) и других органических восстановителей.

Таким образом, применение аналитических исследований, в основе которых заложен принцип анализа объектов окружающей среды неизвестного состава, ориентированного на идентификацию широкого спектра веществ, и дальнейшее развитие исследований, направленных на разработку методов контроля веществ, в том числе многокомпонентных методов, в воздухе, воде, почве, позволит

совершенствовать систему оценки химической безопасности окружающей среды и получать адекватную гигиеническую оценку ее качества с учетом возможности образования новых веществ и учета токсичности продуктов трансформации. Именно эти исследования, направленные на сохранение здоровья населения, развиваются в лаборатории физико-химических исследований нашего Института.

За последние 5 лет сотрудниками лаборатории, как самостоятельно, так и в соавторстве с исследователями гигиенических подразделений Института опубликовано 20 научных статей в центральной печати, сделано более 10 докладов на всероссийских и международных пленумах, конференциях и форумах. Руководителем лаборатории профессором А.Г. Малышевой осуществлено руководство и подготовка к защите 9 диссертаций на соискание учёной степени кандидатов биологических и медицинских наук.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ САНИТАРНО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВОДЫ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ И ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В СИСТЕМЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

Недачин А.Е., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В., Лаврова Д.В., Санамян А.Г.

Одним из приоритетных направлений исследований в области профилактики заболеваемости населения кишечными вирусными инфекциями является совершенствование методов контроля за уровнем вирусного загрязнения водных объектов и внедрение их в практику санитарно-эпидемиологического надзора РФ.

Известно, что эффективность санитарно-вирусологического контроля в значительной мере зависит как от методов концентрирования вирусов из воды, так и от последующего способа вирусологического исследования элюента. Применяемые в настоящее время методы концентрирования вирусов основаны на сорбции на искусственных и естественных сорбентах, осаждения, фильтрации воды через мембраны и т.д. Они обладают разной концентрирующей способностью и применяются в зависимости от целей и задач исследования.

В США, в соответствии с документом Агентства по охране окружающей среды, при проведении санитарно-вирусологического контроля питьевой воды рекомендован к использованию прибор CUNO с фильтром ZETA PLUS Virosorb 1 MDS (CUNO, США), обладающий высокой эффективностью (до 80%) и возможностью использования не только в лабораторных, но и в полевых условиях. В Республике Беларусь для санитарно-вирусологического контроля питьевой воды и воды водоисточников рекомендуется использовать «Ловушечное устройство», основанное на фильтрации воды из крана распределительной сети через насадку, содержащую оксид алюминия, на котором и происходит сорбция вирусов.

В Российской Федерации до последнего времени для исследования воды поверхностных водоемов и питьевой воды в соответствии с «Методическими рекомендациями по санитарно-вирусологическому контролю ООС» 1982г. использовались анионоактивные смолы АВ-17, эффективность которых в отношении вирусов не превышает 30-35%. В отношении сточных вод используется метод сбора и концентрирования вирусов при помощи ловушечных устройств с макропористым стеклом (МПС), рекомендованный ВОЗ и усовершенствованный в НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН им. М.П. Чумакова. Однако надо отметить, что методы ловушечных устройств качественные и не позволяют оценить объем воды, прошедший через сорбент. Кроме того, длительное нахождение в воде пакета с сорбентом (3-7 суток) может приводить к инаktivации вирусов с низкой устойчивостью.

В НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН проведены исследования по концентрированию вирусов из воды. При этом впервые был использован принцип фильтрования в режиме «микрофильтрации» через мембраны с диаметром пор порядка 0,1-0,45 мкм, который в отличие от ультрафильтрационных мембран (0,002–0,1 мкм) не зависит от ионного и солевого состава воды, что обеспечивает большой ресурс и высокую скорость фильтрования. Кроме того, был применен принцип поляризации мембраны, что давало более высокий эффект концентрирования вирусов, имеющих отрицательный заряд.

С этой целью использовали электропозитивные микропористые капроновые мембраны (ММК) с диаметром пор 0,2 нм, установленные на проточный мембранный фильтрующий модуль МФМ 0142 с тангенциально радиальным движением жидкости, разработанные ООО НПП «Техно-фильтр».

Результаты исследований с использованием РНК-содержащих фагов MS-2 и вирусов полиомиелита 1 типа LSc2ab представлены в таблицах (1, 2). Установлено, что электропозитивные мембраны ММК с диаметром пор 0,2 мкм обладают эффективностью не ниже, чем фильтры ZETA PLUS Virosorb, а эффективность выделения вирусов и фагов колеблется в пределах 80-88,9%.

Таблица 1

Эффективность выделения фагов MS-2 с использованием мембран ММК и Фильтровального модуля МФМ 0142

Концентрация фагов MS-2 (БОЕ)		Эффективность в %
Исходная вода (10 л)	Элюат (60 мл)	
2000	1800	90
6200	5135	82,8
7500	6240	83,2
9900	8420	85,1
40600	30393	74,9
320000	300000	93,7

Таблица 2

Эффективность выделения вирусов рт 1 типа LSc2ab с использованием мембран ММК и фильтровального модуля МФМ 0142.

Концентрация вируса рт в ТЦД ₅₀ ^{х)}		Эффективность в %
Исходная вода (10 л)	Элюат (60 мл)	
$3,84 \times 10^3$	$3,08 \times 10^3$	80,3
$1,25 \times 10^2$	1×10^2	80
$1,25 \times 10^2$	$1,2 \times 10^2$	96
$1,5 \times 10^2$	$1,2 \times 10^2$	83,3
$2,25 \times 10^3$	2×10^3	88,9

^{х)} ТЦД₅₀ – тканевая цитопатическая доза вируса.

Использование этой мембраны в комплексе с проточным мембранным фильтрующим модулем с тангенциально-радиальным движением жидкости может быть рекомендовано для проведения текущего санитарно-вирусологического контроля воды различного вида водопользования.

Ответственным этапом санитарно-вирусологического анализа является также непосредственно индикация вируса в элюате.

«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 обладающих цитолитической способностью, но представляющих эпидемическую опасность для человека, таких как 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) в силу невысокой чувствительности также не может быть рекомендован для определения вирусов в полученных концентратах. В связи с этим необходимо использование методов индикации вирусов, обладающих высокой чувствительностью на стадии детекции.

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

Для вирусов, пассируемых в перевиваемых линиях клеток, можно использовать комбинированную методику детекции вирусов в клетках культур тканей в сочетании с ОТ-ПЦР. Интеграция культурального метода и ОТ-ПЦР даёт возможность объединить быстроту, чувствительность и специфичность ОТ-ПЦР с репрезентативностью культивирования вирусов в монослое адаптированных клеток, диагностируя их инфекционность, что, в результате, позволяет использовать данную методику для экспрессного контроля вирусного загрязнения различных

водных объектов, и, в том числе, для контроля эффективности обеззараживания водопроводных и сточных вод.

В связи с этим были проведены исследования по изучению процессов обеззараживания вирусного загрязнения воды под воздействием различных доз УФ-облучения (УФО) и свободного остаточного хлора, с применением предварительного концентрирования вирусов на поляризованных мембранных фильтрах ММК и последующим анализом на культуре клеток BGM, в ОТ-ПЦР и в ИКК ОТ-ПЦР. Исследования проводили с использованием вирусов полиомиелита I типа LSc2ab и РНК-содержащих фагов MS-2 в качестве дополнительной модели вирусного загрязнения.

Пробы дехлорированной водопроводной воды, содержащей вирусы, облучали УФ в дозах 16, 25, 30, 40, 50 и 60 мДж/см². Последующее вирусологическое исследование с заражением культуры клеток выявило инактивацию полиовируса во всех пробах, подвергавшихся облучению. Показано, что даже доза УФО в 16 мДж/см² вызывает инактивацию вирусов (табл.3). Одновременно методом ОТ-ПЦР выявлено наличие РНК вирусов полиомиелита во всех пробах с дозами облучения от 16 до 60 мДж/см².

Таблица 3

Инактивация вирусов полиомиелита I типа LSc2ab и фагов MS-2 в воде при различных дозах УФ излучения

№ пробы	Доза облучения УФ мДж/см ²	Вирусы рп 1 LSc2ab на к-ре клеток ТЦД ₅₀ /100мл	РНК полиовируса			Концентрация фагов MS-2 БОЕ/100мл
			ОТ- ПЦР	ИКК ОТ-ПЦР		
				2-е сутки	4-е сутки	
1	0	1,4x10 ³	+	+	+	100
2		1,1x10 ³	+	+	+	80
3	16	отс.	+	+	+	2
4		отс.	+	+	-	3
5	25	отс.	+	+	+	5,6
6		отс.	+	+	-	0
7	30	отс.	+	+	+	0
8		отс.	+	+	-	3,2
9	40	отс.	+	+	-	0
10		отс.	+	+	+	3,6
11	50	отс.	+	-	-	0
12		отс.	+	-	-	0
13	60	отс.	+	-	-	0
14		отс.	+	-	-	0

Вирусологический анализ, проведенный методом ИКК-ОТ-ПЦР после 2-х суток инкубирования, показал наличие вирусов в пробах при интенсивности облучения УФ от 16 до 40 мДж/см². На 4-е сутки результат в этих вариантах опыта был также положительным в каждой второй повторности, что подтвердило наличие инфекционных вирусов, тогда как в пробах, облученных дозами 50 и 60 мДж/см², в культуральной жидкости на 2 и 4 сутки РНК вирусов не было обнаружено. Это свидетельствует об отсутствии размножения вирусов в культуре клеток в этих пробах.

Данные об отсутствии инфекционных вирусов при облучении 60 мДж/см² были подтверждены анализом фагов MS-2, которые, являясь наиболее адекватными индикаторами вирусного загрязнения, так как имеют равную с энтеровирусами устойчивость к обеззараживающим агентам, отражают эффективность очистки воды и ее обеззараживания в отношении кишечных вирусов, не были обнаружены в этих пробах. Методом корреляционного анализа установлена статистически достоверная связь (P=95%) между обнаружением колифагов и РНК инфекционных энтеровирусов, определяемых методом ИКК ОТ-ПЦР ($\kappa=0,63$), в пробах воды, обработанных УФО.

Во второй серии исследований пробы воды подвергали комбинированной обработке: обрабатывали дозами 0,5 мг/л свободного остаточного хлора (время контакта 30 минут), облучали УФ в дозах 16, 25 и 45 мДж/см². В третьей серии экспериментов пробы водопроводной воды обрабатывали только хлором в дозах 0,5; 1 и 1,5 мг/л свободного остаточного хлора (время контакта 30 минут).

Результаты исследования представлены в 2 и 3 таблицах. При заражении монослоя культуры клеток цитопатическое действие проявилось в I пассаже (при исключении неспецифической дегенерации клеток культуры) при дозе облучения 16 мДж/см² и в III пассаже при дозах 25 и 45 мДж/см². При дозе облучения 60 мДж/см² наблюдается инаktivация инфекционности вирусных частиц (Табл.4).

Таблица 4

Инактивация фага MS-2 и вируса полиомиелита I типа LSc2ab при различных дозах УФ излучения и свободного остаточного хлора

№ п/п	Доза УФО в мДж/см ²	фаги MS-2 в БОЕ/100мл	PV ^{*)} в ТЦД ₅₀ /100мл	PV ^{*)} в пассажах			РНК PV	
				I	II	III	ОТ-ПЦР	ИКК ОТ-ПЦР
1	контроль	203	9,8x10 ²	+	-	-	+	+
2		415	8,1x10 ²	+	-	-	+	+
3	16	16	69	+	-	-	+	+
4		18,3	43	+	-	-	+	+
5	25	0	-	-	-	+	+	+
6		6	-	-	-	+	+	+
7	45	0	-	-	-	+	+	+
8		0	-	-	-	+	+	+
9	60	0	-	-	-	-	-	-
10		0	-	-	-	-	-	-

При проведении ОТ-ПЦР-анализа в стандартной постановке с пробами, обработанными 60 мДж², положительный сигнал продуктов амплификации специфической последовательности кДНК энтеровирусов отсутствовал. Для проб, обработанных 16-45 мДж/см², наблюдался положительный сигнал продуктов амплификации, то есть было выявлено отсутствие инактивации РНК данными дозами облучения, что подтверждается результатами других исследователей. Но опираясь только на эти данные нельзя сделать вывод об эпидемической опасности проб, положительных на РНК энтеровирусов. Поэтому был проведен ИКК ОТ-ПЦР-анализ, результаты которого подтвердили наличие инфекционных энтеровирусов в пробах, обработанных дозами УФО 16-45 мДж/см². Используя эти данные, можно говорить о присутствии в пробах РНК энтеровирусов, опасных в эпидемическом отношении. В пробах, облученных 60 мДж/см², в культуральной жидкости РНК энтеровирусов не обнаружена, то есть была выявлена инактивации РНК данной дозой облучения.

Данные свидетельствуют, что во всех вариантах эксперимента с использованием хлора (табл.3), как в сочетании с УФО, так и при изолированном его действии (УФО+Cl₂; Cl₂ в различных дозах) и использовании вирусологических культуральных, молекулярных и интегрированного методов (ИКК-ОТ-ПЦР)

получены результаты, свидетельствующие о полной инаktivации вирусов в этих пробах. Пробы, прошедшие обеззараживание в вышеуказанных комбинациях УФО и хлора, не содержали ни инфекционных вирусов, ни РНК вирусов, ни РНК инфекционных вирусов (табл.5).

На рисунке 1 представлена динамика снижения концентрации полиовирусов и колифагов при обработке воды разными дозами УФО. Инаktivация колифагов наблюдается при меньшей дозе УФО (45 мДж/см^2), чем полиовирусов (60 мДж/см^2).

Данные об отсутствии инфекционных вирусов при облучении УФО в дозе 60 мДж/см^2 были подтверждены результатами инаktivации фагов MS-2, которые, являясь наиболее адекватными индикаторами вирусного загрязнения, отражают эффективность очистки воды и ее обеззараживания в отношении кишечных вирусов, не были обнаружены в этих пробах. Методом корреляционного анализа установлена статистически достоверная связь

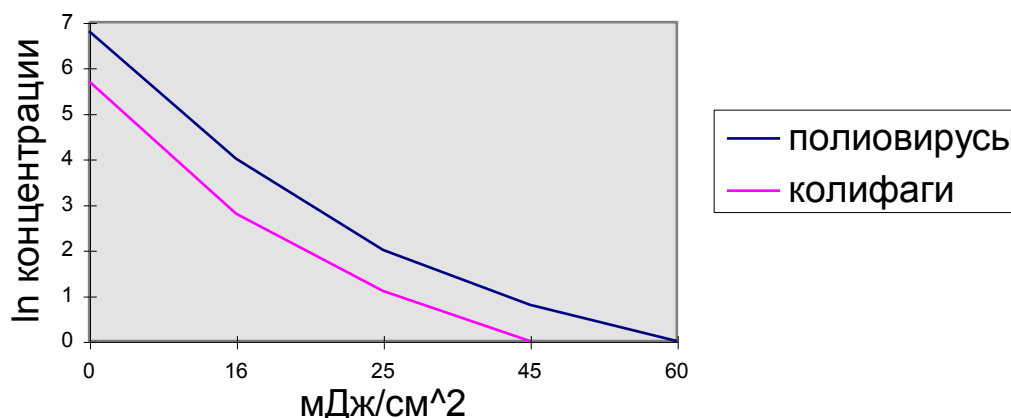
Таблица 5

Инаktivация фага MS-2 и вируса полиомиелита I типа LSc2ab при различных дозах УФ излучения и свободного остаточного хлора

№ п/п	Доза УФО в мДж/см ² , и хлора в мг/л	Фаги MS-2 в БОЕ/100мл	PV ^{*)} в ТЦД ₅₀ /100мл	PV ^{*)} в пассажах			РНК PV	
				I	II	III	ОТ-ПЦР	ИЖ ОТ-ПЦР
1	16+Cl _{0,5} 30 ^{мин}	0	0	-	-	-	-	-
2		0	0	-	-	-	-	-
3	25+Cl _{0,5} 30 ^{мин}	0	0	-	-	-	-	-
4		0	0	-	-	-	-	-
5	45+Cl _{0,5} 30 ^{мин}	0	0	-	-	-	-	-
6		0	0	-	-	-	-	-
7	Cl _{0,5} 30 ^{мин}	0	0	-	-	-	-	-
8		0	0	-	-	-	-	-
9	Cl _{1,0} 30 ^{мин}	0	0	-	-	-	-	-
10		0	0	-	-	-	-	-
9	Cl _{1,5} -30 ^{мин}	0	0	-	-	-	-	-
10		0	0	-	-	-	-	-

Примечание: *) PV - полиовирус;

Рис.1. Динамика убывания концентрации полиовирусов и колифагов при обработке воды разными дозами УФО.



($P=95\%$) между обнаружением колифагов и РНК инфекционных энтеровирусов, определенных методом ИКК ОТ-ПЦР ($\kappa=0,64$), в пробах воды, обработанных УФО.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой экспрессности метода ИКК-ОТ-ПЦР, по сравнению с культуральным методом, при определении полиовирусов в пробах воды, облученной УФ. Показано, что после обработки проб воды УФ методом ИКК ОТ-ПЦР можно определить РНК инфекционных энтеровирусов в пробах воды в течение 3 суток, а культуральным методом - только в течение 21 суток.

Установлена воспроизводимая в повторностях статистически достоверная связь ($P=95\%$) обнаружения полиовирусов методом ИКК ОТ-ПЦР и колифагов в пробах воды, обработанной УФО.

По данным направления научных исследований защищено 2 кандидатские диссертации.

Таким образом, для практической службы страны предложены комплексные схемы определения вирусов в различных водах до и после обеззараживания, включающие анализ воды на наличие индикаторов вирусного загрязнения (колифагов) и РНК энтеровирусов с использованием методов ПЦР и комбинированного с культуральными клетками ИКК-ПЦР, разработаны и внедрены методические и нормативные документы: МУК 4.2.2029-05 "Методические указания по санитарно-вирусологическому контролю водных объектов окружающей среды"; МУК 4.3.2030-05 "Санитарно-вирусологический контроль эффективности

обеззараживания питьевых и сточных вод УФ-облучением»; СанПиН 2.1.5.2582-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к охране прибрежных вод морей от загрязнения в местах водопользования населения»; МУК 4.2.2959-11 «Методы санитарно-микробиологического и санитарно-паразитологического анализа прибрежных вод морей в местах водопользования населения» МУ 3.1.2837-11 «Эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А».

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

*Иванова Л.В., Талаева Ю.Г., Артемова Т.З., Гипп Е.К., Загайнова А.В., Буторина
Н.Н., Богатырева И.А., Максимкина Т.Н.*

Основной целью гигиенических исследований является разработка неспецифических профилактических мероприятий по ограничению циркуляции в объектах окружающей среды микроорганизмов, патогенных для человека. При этом важная роль в передаче острых кишечных инфекций (ОКИ) принадлежит водному фактору. Одной из актуальных проблем современной гигиенической науки является вероятностная оценка возникновения эпидемической опасности при изменении биологических и биохимических свойств у потенциально-патогенных микроорганизмов в результате воздействия антропогенного загрязнения. Обеспечение эпидемической безопасности водопользования в отношении кишечных инфекций, распространяющихся водным путем, является первостепенной задачей микробиологического контроля качества воды. Надежность системы контроля, как основы профилактических мероприятий, обусловлена научно-обоснованными показателями и эффективными методами обнаружения и количественного учета возбудителей кишечных инфекций и их индикаторов.

Все вышеперечисленное и определило цель выполняемых работ по совершенствованию нормативной базы бактериологического мониторинга питьевой воды и других водных объектов. В этом направлении выполнялись

фундаментальные многолетние исследования совместно с лабораториями гигиены питьевого водоснабжения и санитарной охраны водоемов, эколого-гигиенической оценки и прогнозирования токсичности веществ, а также институтами гигиенического и эпидемиологического профиля (ФГУН Ростовским НИИ микробиологии и паразитологии, НЦ ПЗСРЧ СО РАМН г. Иркутск).

Полученные результаты экспериментальных исследований позволили подойти к принципиально новому решению вопроса взаимозависимости между уровнем бактериального загрязнения воды и степенью риска возникновения заболеваний кишечными инфекциями, распространяющимися водным путем.

В документах водно-санитарного законодательства для питьевой воды, воды, расфасованной в емкости, воды плавательных бассейнов, водных объектов в местах питьевого, хозяйственно-бытового и рекреационного водопользования, нецентрализованного водоснабжения (СанПиНы 2.1.4.1074-01, 2.1.4.1116-02, 2.1.2.1188-03, 2.1.5.980-00, 2.1.4.1175-02) разработана нормативная база, предусматривающая контроль качества воды по широкому спектру показателей бактериального загрязнения.

Практика проведения контроля качества воды по критериям СанПиН 2.1.4.1074-01 на протяжении 10-летнего периода показала, что следствием перехода на лактозоположительные показатели общие (ОКБ) и термотолерантные (ТКБ) колиформные бактерии явилось снижение индикаторной надежности в оценке опасности инфицирования воды возбудителями кишечных инфекций. Причина заключается в том, что идентификация ОКБ и ТКБ при анализе воды, основанная на биохимическом признаке ферментации лактозы, исключает из учета отдельные виды семейства *Enterobacteriaceae*, которые не обладают этим признаком, однако являются патогенными и условно-патогенными этиологическими агентами (сальмонеллы, шигеллы, гафнии, серрации, морганеллы, эдвардсиеллы, протеи, а также лактозоотрицательные эшерихии, клебсиеллы, цитробактеры, энтеробактеры). Поэтому в воде стандартного качества по критериям СанПиН их присутствие допускается, но с эпидемиологической точки зрения это чревато возникновением вспышек ОКИ.

В проведенных многолетних исследованиях показано, что при определенных условиях *E.coli*, ОКБ и ТКБ менее устойчивы к применяемым и перспективным технологиям обеззараживания воды, чем сальмонеллы. Они в первую очередь отмирают в подземных водах, в воде водохранилищ при массовом развитии водорослей, в процессе самоочищения в поверхностных водных объектах при установленных фактах высокой адаптационной способности сальмонелл и их размножении в чистой воде.

В аспекте этих данных объяснимы факты обнаружения сальмонелл и клебсиелл в питьевой воде, регистрируемые не только в России, но и за рубежом, а также случаи заболеваемости и вспышки ОКИ водной этиологии при благополучном качестве воды по показателям *E.coli*, ОКБ и ТКБ.

Лабильность лактозного признака как в таксономии семейства *Enterobacteriaceae*, так и при вегетации бактерий в водной среде, а также под воздействием обеззараживающих агентов приводит к искажению оценки результатов контроля качества воды по ОКБ, ТКБ и *E.coli*. Понимание этого зарубежными исследователями нашло отражение в стандартных методах определения *E.coli* и колиформных бактерий (ИСО 9308-1:2000), в которых идентификация этих показателей не содержит признака образования газа при ферментации лактозы, утрачиваемого бактериями в первую очередь под воздействием различных неблагоприятных факторов.

Игнорирование принципов научного обоснования микробиологических критериев, ориентация только на лактозоположительные показатели приводит к снижению надежности контроля качества питьевой воды, к просчетам в оценке реальной эпидемической ситуации, к недооценке роли водного фактора при расшифровке вспышек ОКИ, исключению оснований к проведению профилактических мероприятий, к отставанию в развитии и внедрении новых технологий очистки и обеззараживания питьевой воды.

В связи с этим в лаборатории разработана единая методология научного обоснования микробиологических показателей по установлению соответствия закономерностей жизнедеятельности индикаторных и патогенных бактерий в

реальных условиях действия комплекса факторов в процессе самоочищения воды водных объектов, а также действия обеззараживающих агентов при водоподготовке. При одновременном определении в одной и той же пробе воды установлены количественные соотношения между индикаторными (ОКБ, ТКБ, *E.coli*, энтерококки, клостридии), патогенными (сальмонеллы) и условно-патогенными (синегнойная палочка, клебсиеллы, протей) бактериями. На основании двух основных признаков семейства *Enterobacteriaceae* (ферментация глюкозы и оксидазная активность) выделена индикаторная группа «глюкозоположительных колиформных бактерий» (ГКБ). Оценка качества воды по каждому из показателей в натурных исследованиях сопоставлена с заболеваемостью населения кишечными инфекциями водной этиологии на конкретной территории.

Результаты этих исследований позволили установить значение каждого из изученных бактериальных показателей при оценке качества воды, выявить наиболее эффективные из них и расставить приоритеты в целях определения эпидемической опасности и степени риска возникновения кишечных инфекций.

Определены микробиологические показатели, гарантирующие надежность эпидемической безопасности, гармонизированные с международными требованиями, которые были использованы при разработке микробиологических разделов нормативных документов водно-санитарного законодательства.

В качестве показателя фекального загрязнения предложены бактерии *E.coli*, вместо ТКБ, используемые в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01. В исследованиях выявлено, что показатель ТКБ не несет необходимую дополнительную информацию о давности внесения фекального загрязнения (число ТКБ часто совпадает с таковым ОКБ). Показатель основан на виртуальном признаке термотолерантности (ферментация лактозы при температуре 44°C), который не используется в таксономии энтеробактерий, подвержен влиянию факторов окружающей среды, в том числе климатических, нестабилен в процессе выполнения анализа, признак изменяется даже при однократном пассировании выделенных бактерий.

Индикация *E.coli* основана на двух признаках – ферментации лактозы при температуре 44 °C и способности образования индола, таксономическом признаке

рода *Escherichia*. Кроме того, бактерии *E.coli* обладают ферментом β -глюкуронидазой, что позволяет использовать для выполнения анализа быстрые современные методы, в частности, с применением хромогенных и флюорогенных питательных сред. Проведенные исследования в различных регионах страны показали, что *E.coli* является приоритетным индикатором недавно внесенного фекального загрязнения. Обнаружение *E.coli* в питьевой воде выявляет опасные эпидемические ситуации: аварии на головных сооружениях водопроводов; нарушение режима или отсутствие обеззараживания; изношенность или прорывы водопроводных коммуникаций; экстремальные случаи, природные катаклизмы и т.п. Однако, при рутинном контроле *E.coli*, как правило, не обнаруживаются в питьевой воде.

Вместе с тем, анализ многолетних данных показывает, что при отсутствии *E.coli* нет полной гарантии эпидемической безопасности водопользования. При этом в питьевой воде могут обнаруживаться возбудители заболеваний, к которым также относятся и условно-патогенные бактерии (в частности, клебсиеллы и синегнойные палочки), возникать вспышки и повышаться спорадическая заболеваемость ОКИ. Причины этого заключаются в меньшей устойчивости *E.coli* по сравнению с другими бактериальными возбудителями к действию обеззараживающих агентов и других факторов, быстром отмирании в подземных водах.

В качестве основного нормируемого надежного индикатора степени эпидемической безопасности питьевого водопользования рекомендован показатель «колиформные бактерии» или ГКБ, определяемый на лактозных питательных средах. Окончательную идентификацию выросших бактерий проводят по основным признакам семейства *Enterobacteriaceae* (ферментация глюкозы, оксидазный тест). Эпидемическая надежность широкого группового показателя ГКБ определяется тем, что при его использовании в мониторинге питьевой воды контролируются в исследуемом объеме все представители семейства *Enterobacteriaceae*, как индикаторные, так и патогенные и условно-патогенные бактерии, тем самым не допускается их присутствие в воде стандартного качества.

Эффективность проведения контроля качества питьевой воды по двум колиформным показателям (*E.coli*, ГКБ) была подтверждена более чем тридцатилетним опытом контроля в нашей стране в соответствии с ГОСТ 18969-73. За этот период не наблюдалось вспышек ОКИ при использовании воды стандартного качества, неоправданного повышения доз хлора при водоподготовке, а гиперхлорирование проводилось только по эпидпоказаниям. На территориях, где был доказан водный путь передачи, установлена четкая зависимость заболеваемости ОКИ от качества воды по этому показателю. Показатель ГКБ позволял прогнозировать эпидемическую ситуацию, определять степень эпидемической опасности, что являлось основой для своевременного проведения профилактических мероприятий, особенно при базировании водопроводов на подземных источниках. Показатель надежен при оценке эффективности обеззараживания воды, как традиционными, так и новыми агентами.

Изучено сравнительное значение индикаторных показателей при оценке эффективности барьерной роли очистных водопроводных сооружений. В экспериментальных исследованиях получены факты, показавшие меньшую устойчивость ТКБ и *E.coli* по сравнению с сальмонеллами (*S. enteritidis*, *S. infantis*) и другими ГКБ при обеззараживании питьевой воды хлорными препаратами, при комбинированном действии хлора 0,4 мг/л и озона 0,1 мг/л, а также под воздействием физических факторов – технологии Грандера, УФ-излучения. Для инаktivации *S. typhimurium* УФ-излучением требуется 8 мДж/см², а для аналогичного эффекта в отношении *E.coli* только 1,3-3,0 мДж/см². Полученные данные указывают на недостаточную надежность показателей ТКБ и *E.coli* при контроле обеззараживания питьевой воды. При этом подтверждено индикаторное значение только ГКБ, близких по устойчивости к сальмонеллам.

ГКБ обладают основными признаками индикаторных микроорганизмов. Они обнаруживаются в фекалиях здоровых, а также больных диареей и дисбактериозами людей, что было показано в многолетних исследованиях Всесоюзного центра по эшерихиям при расшифровке этиологических агентов ОКИ в различных регионах страны. Глюкозный признак ферментации, в отличие от

лактозного, является одним из основных признаков семейства, поэтому более устойчив к воздействиям факторов окружающей среды, а также дезинфектантам, в частности к хлору, что увеличивает индикаторную надежность ГКБ по сравнению с ОКБ и ТКБ. В проведенных в лаборатории исследованиях показано, что в отличие от лактозоположительных бактерий, динамика выживаемости и устойчивости ГКБ к действию факторов окружающей среды в большей мере соответствует таковым у сальмонелл, что является основным критерием для включения показателя в число индикаторных при оценке качества такого объекта как вода.

Эти экспериментальные данные подтверждены в натурных исследованиях. Так, изучение видового состава бактерий, выделяемых после первичного хлорирования на Рублевской водопроводной станции, показало, что при отсутствии *E.coli* в воде присутствовали клебсиеллы, энтеробактеры, цитробактеры и другие виды, входящие в показатель ГКБ, что подтверждает их индикаторное значение в выявлении возможного пути поступления возбудителей ОКИ в питьевую воду.

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. enteritidis*) и длительное выживание в воде до 84 суток. При этом *E.coli* отмирали через 15 суток, ТКБ через 28 суток, энтерококки через 35 суток. Динамика и длительность вегетирования в воде ГКБ совпадали по этим параметрам с сальмонеллами, и, следовательно, только этот показатель сохранял индикаторное значение.

При оценке эффективности опреснения воды также 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.

В многолетних исследованиях закономерностей вегетирования патогенных и индикаторных микроорганизмов в воде подземных источников различного типа водонасыщенных грунтов в зависимости от таких факторов, как степень исходного заражения, pH, температуры, присутствия химических веществ установлены длительные сроки выживания сальмонелл, особенно паратифа В и шигелл, достигавшие 300-400 суток при сохранении их вирулентности. 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 натуральных условиях при изучении скорости миграции микроорганизмов в подземных водах при их искусственном пополнении показано наибольшее индикаторное значение ГKB и энтерококков. При этом дальность распространения *E.coli* составила всего 20 м, ГKB – 100 м, а энтерококков – 200 м. Эти данные объясняют, почему при исследовании свыше 150 проб питьевой воды из подземных источников в Подмосковье ни разу не была выявлена *E.coli*, ГKB обнаруживали только в 2% проб, ОКБ – в 5% проб. При этом в 21% проб обнаружены ГKB, в 6,1% – синегнойные палочки.

На других территориях при видовой идентификации выделенных штаммов установлено загрязнение подземных вод условно-патогенными бактериями семейства Enterobacteriaceae (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Serratia*). При этом также ни в одном случае бактерии *E.coli* выделены не были.

Совершенствование методической базы санитарно-бактериологического контроля, разработка быстрых, эффективных, надежных методов, не требующих больших затрат времени, и материальной базы, но позволяющих своевременно выявить бактериальное загрязнение воды являлось одним из основных направлений научных исследований лаборатории.

В направлении поиска современных технологий для метода мембранной фильтрации на уровне международных аналогов проведено экспериментальное обоснование возможности использования трековых мембран вместо мембран

сетчатой структуры, различия в химическом составе и технологических характеристиках которых обуславливают различия в их эксплуатационных свойствах, а главное – в эффективности при выделении микроорганизмов из воды. Это приводит к несопоставимости результатов анализа, невозможности проведения достоверной оценки эпидемической значимости воды при анализе причин формирования кишечной инфекционной заболеваемости населения России.

В нашей стране наряду с традиционными мембранами сетчатой структуры разработаны трековые мембраны, которые отличаются строго калиброванной структурой пор, малой сорбционной емкостью, оптической прозрачностью, зеркальной поверхностью. Сравнительная оценка трековых мембран проводилась по ряду основных свойств, наиболее существенных при их использовании для исследования качества воды. Определен оптимальный размер пор трековой мембраны (0,4 мкм), что согласуется с требованиями к сетчатым мембранам в отечественных и зарубежных методических документах (ИСО 9308–1:2000, МУК 4.2.1018-04). Эффективность задержания *E.coli* 1257, *St.aureus* 906 и *Ps.aeruginosa* 10145 составила на трековых мембранах 142%; 107% и 85%, соответственно, по сравнению с мембранами «Миллипор», сертифицированными по международным стандартам. При этом полный концентрирующий эффект (отсутствие клеток бактерий в фильтрате) достигался при различных концентрациях вышеназванных бактерий в 100 мл фильтруемой воды (10^2 – 10^5 КОЕ/100 мл). Согласно методике и критериям оценки по стандарту ISO 7704-85 мембранных фильтров, используемых для микробиологических анализов, у трековых мембран выявлен высокий процент средней эффективности задержания тест-микроорганизмов (95%) по сравнению с прямым посевом при допустимом значении не менее 80%.

При стерилизации трековых мембран кипячением отмечена обратимая деформация диска только у 10 % образцов, также как и у мембран «Миллипор». По этому свойству трековые мембраны существенно отличаются от используемых отечественных сетчатых мембран из ацетатцеллюлозы «Владипор», диск которых необратимо уменьшается на 2 мм после кипячения в течение 5 минут, деформируется обратимо в 50% образцов без изменения линейных размеров, при

неосторожном обращении в процессе анализа легко ломается и разрывается. Колонии бактерий на трековых мембранах вырастают с четкими контурами, без искажения типичных морфологических признаков, изолированными, что объясняется равномерным распределением калиброванных пор по гладкой поверхности мембраны. Кроме того, оксидазная реакция выросших на трековых мембранах колоний *Ps.aeruginosa* проявляется быстрее (за 4-8 секунд), чем на фильтрах других типов «Владисарт», «Владипор», «Миллипор». Скорость фильтрации воды на трековых мембранах несколько ниже по сравнению с сетчатыми. Однако фильтрование 100 мл водопроводной воды в течение 1 минуты – вполне допустимая скорость в рутинных анализах.

Изучено влияние материалов, из которых изготовлены трековые мембраны (полиэтилентерефталат) и применяемые в практике сетчатые мембраны, на ростовые и ферментативные свойства бактерий *E.coli* на примере теста ферментации лактозы, который является основным при идентификации колиформных бактерий. Посевы, сделанные на мембранных фильтрах, выращивали на дифференциальной среде Эндо. Контролем служила скорость ферментативной реакции бактерий *E.coli*, посеянных газоном на эту же питательную среду. Установлено, что скорость роста колоний бактерий *E.coli* одинакова как на трековых, так и на сетчатых мембранах и сопоставима со скоростью роста бактерий при прямом посеве на такую же питательную среду.

Проведенные исследования показали, что трековые мембраны по ряду основных свойств, превосходят мембраны, выпускаемые на данный момент в нашей стране, и не уступают зарубежным сертифицированным мембранам. Они обладают принципиально другим строением поровой структуры по сравнению с рекомендованными в нормативно-методических документах сетчатыми фильтрами: дисперсия размера пор составляет всего 5 %; поры представлены калиброванными длинными узкими не перекрывающимися каналами, что определяет иной механизм фильтрации и задержания бактерий.

Для выбора оптимального размера пор проведены исследования по оценке трековых мембран на моделях индикаторных бактерий с учетом возможного полиморфизма клеток (0,3-1,5 x 0,6-6,0 мкм, по Берджи, 1997).

Выявленные преимущества трековых мембран позволяют практическим лабораториям при осуществлении контроля качества воды по микробиологическим показателям получать сопоставимые статистически достоверные результаты по разным регионам страны, которые отражают реальную эпидемическую обстановку в отношении уровня бактериального загрязнения воды водных объектов. Результаты исследований вошли в ГОСТ Р 52426-2005 «Вода питьевая. Обнаружение и количественный учет *Escherichia coli* и колиформных бактерий».

По результатам исследований, направленных на преимущество применения трековых мембран для санитарно-бактериологического контроля, защищена кандидатская диссертация к.б.н. И.А. Богатыревой.

Методы, утвержденные в МУК 4.2.1018-01, по ряду параметров не отвечают современному уровню: длительные сроки анализа (2-3 суток); низкая воспроизводимость результатов из-за субъективной выборки колоний; отсутствие учета изменчивости культуральных и биохимических свойств бактерий. Аналогичные проблемы существуют и в международных методических документах (ИСО 9308-1:2000). Кроме того, низкое качество выпускаемых отечественными производителями питательных сред требует разработки способов повышения их чувствительности, ростовых качеств, дифференцирующих свойств в целях увеличения надежности бактериологического анализа.

Перспектива разработки ускоренных методов определения колиформных бактерий заключается в использовании на этапе идентификации специфичности их ферментативных свойств (Rompere A., 2002). Отсутствие фермента цитохромоксидазы у представителей семейства Enterobacteriaceae дает возможность их надежной дифференциации с посторонней водной оксидазоположительной микрофлоры. Однако представление о бактерицидности оксидазных реактивов препятствует эффективному внедрению в методические документы экспрессного

теста определения оксидазной активности бактерий непосредственно на мембранном фильтре.

В результате проведенных исследований экспериментально обоснованы алгоритмы экспрессного теста определения оксидазной активности одновременно всех бактерий, выросших на мембранном фильтре (1-4 мин вместо 24 ч). Показано, что оксидазный реактив, содержащий 1% водный раствор тетраметил-п-фенилендиамина, не оказывает влияния на жизнеспособность и ферментативную активность бактерий *Escherichia coli* после контакта в течение 2 часов. Поэтому в алгоритме метода исключен этап переноса фильтра обратно на среду после проявления оксидазной активности, не ограничено время посева бактерий в подтверждающие среды для дальнейшей идентификации колиформных бактерий и *E.coli*, в отличие от рекомендаций в МУК 4.2.1018-01.

Установлено, что комплексный реактив диметил-п-фенилендиамин за счет α -нафтола подавляет биохимическую активность бактерий уже через 5 мин воздействия. С целью устранения негативного влияния реактива на выросшие на фильтре бактерии рекомендовано: изменение соотношения 1% спиртового раствора α -нафтола (2,5 части) и 1% водного раствора диметил-п-фенилендиамина (7,5 частей); уменьшение допустимого времени контакта с реактивом до 4-х минут; исключено ограничение времени посева бактерий в подтверждающие среды для идентификации после переноса мембранного фильтра обратно на питательную среду.

На основании усовершенствованного экспрессного теста определения оксидазной активности разработаны ускоренные методы мембранной фильтрации определения колиформных бактерий, дифференцированные в зависимости от используемого оксидазного реактива, которые ускоряют анализ воды по сравнению с отечественным методом на двое суток (24-28 ч вместо 72 ч) и по сравнению с международным методом на сутки (24 ч вместо 48 ч).

Проведена сравнительная оценка ускоренного метода (24-28 часов) индикации колиформных бактерий по сравнению с методом ИСО 9308-1:2000 в натурных исследованиях воды разной степени бактериального загрязнения и предназначенной

для различных целей водопользования: централизованного водоснабжения; питьевой воды, расфасованной в емкости; воды подземных источников; воды поверхностных источников, подвергнутых действию обеззараживающих агентов; питьевой воды, загрязненной сточными водами.

Увеличение длительности анализа по методу ИСО связано с тем, что оксидазный тест для характерных колоний на дифференциальной лактозной среде выполняется только после пересева и выращивания бактерий на неселективном питательном агаре. По разработанному нами ускоренному методу проводили одновременное определение оксидазной активности всех выросших на дифференциальной среде колоний микроорганизмов непосредственно на мембранном фильтре.

Анализ материалов исследований воды различных водных объектов показал, что достоинством экспрессного теста, помимо ускорения анализа, является предварительное исключение из дальнейшей идентификации посторонней водной оксидазоположительной микрофлоры. Большее количество исключенной микрофлоры от общей численности бактерий, выросших на мембранном фильтре отмечено при исследовании питьевой воды подземных источников ($57,7 \pm 18,6\%$), воды поверхностных источников ($54,9 \pm 25,8\%$) и в загрязненной сточными водами питьевой воде ($39,3 \pm 17,3\%$).

Ускоренный метод особенно эффективно упрощает анализ при исследовании вод с предполагаемой низкой степенью микробного загрязнения (бутилированной воды и воды подземных источников) в случаях, когда на мембранном фильтре вырастает только оксидазоположительная микрофлора (41,7% проб бутилированной воды и 25% проб из подземных источников). В этих случаях сразу после выполнения оксидазного теста давался ответ (срок анализа 18-24 ч).

Кроме того, метод повышает точность исследований за счет исключения субъективной выборки колоний. Численное превышение обнаруженных колиформных бактерий по ускоренному методу по сравнению с методикой ИСО находилось в диапазоне 7,4 – 22,8% при исследовании воды с разной степенью микробного загрязнения. В результате по методике ИСО ошибочно получены более

низкие результаты обнаружения фекального загрязнения воды при исследовании воды подземных источников в 8,3% проб, воды поверхностных источников - в 21,4% проб, питьевой воды, загрязненной сточными водами, - в 50% проб. Установлено, что содержание колиформных бактерий в воде разной степени загрязнения, определенное по ускоренной методике, равно или выше по сравнению с методом ИСО, что указывает на большую надежность ускоренного метода в оценке эпидемической безопасности воды.

Таким образом, научное обоснование предложенных методов и их широкая апробация в натурных условиях при анализе вод разного назначения позволило рекомендовать экспрессный тест определения оксидазной активности бактерий для включения в ГОСТ 52426-2005, наряду с международными методами.

Разработка ускоренных методов определения *E. coli* может быть основана на наличии у этих бактерий специфических ферментов – глюкуронидазы и триптофаназы. Метод индикации *E. coli* в первичном посеве на модифицированной двуслойной среде, состоящей из отечественных ингредиентов: триптон-желчного агара и питательного агара с добавлением 1 г/л триптофана, ускоряет микробиологический анализ с 48 часов до 18-24 часов. При наложении мембранного фильтра на реактив Ковача все колонии, изменившие цвет на розовый, учитывают как бактерии *E. coli*. Сравнительная оценка эффективности ускоренного метода определения *E. coli* на основе двуслойной среды, по ИСО 9308-1:2000, и разработанной модификации показала отсутствие статистической разницы между количеством бактерий *E. coli* выросших на обеих средах.

Разработан ускоренный метод совместного определения колиформных бактерий, обладающих специфическим ферментом – β -галактозидаза и бактерии *E. coli*, характеризующимися наличием ферментов β -галактозидазы и β -D-глюкуронидазы на хромогенной среде хромокульт колиформ агаре, содержащих субстрат, разлагая который колонии окрашиваются в розовый и синий цвет соответственно. Этот принцип, помимо ускорения анализа на 24 часа, позволяет проводить количественный учет колиформных бактерий и *E. coli*, исключая ошибки метода, связанные с выборочной проверкой колоний для идентификации.

Установлено, что при использовании хромокульт колиформ агара допустима фильтрация воды только на мембранах из нитрата целлюлозы или из смеси ацетатов целлюлозы. Достоверные различия в количестве колиформных бактерий, идентифицированных в одной и той же пробе воды ускоренным методом с использованием хромокульт колиформ агара и классическим методом, не выявлены ($P > 0,05$).

Метод определения спор *Clostridium perfringens*, предложенный в Директиве 98/83/ЕС, сложен в выполнении, требует наличия анаэробата, делает методику малоприспособленной для выполнения рутинных анализов практическими лабораториями, в связи с чем возникает необходимость совершенствования метода выделения спор сульфитредуцирующих клостридий для повышения эффективности обнаружения анаэробных бактерий в условиях обычного термостатирования.

Для ускорения и повышения эффективности методики выделения спор сульфитредуцирующих клостридий проведена оптимизация питательной среды – железо-сульфитного агара, рекомендованного МУК 4.2.1018-01, путем добавления тиогликолята натрия в концентрациях 1 и 0,1 г/л. Это вещество вводят для создания необходимой степени окислительно-восстановительного потенциала среды, что поддерживает размножение анаэробных микроорганизмов.

При исследовании воды поверхностных источников эффективность выделения на оптимизированной среде выше на $55,2 \pm 27,6\%$, при исследовании загрязненной питьевой воды – на $35,9 \pm 14,9\%$ по сравнению с инкубацией на железо-сульфитного агара. Данная модификация железо-сульфитного агара обладает рядом преимуществ: проста в изготовлении, не имеет сложных или дефицитных компонентов, изготовлена из непищевого сырья. Добавление тиогликолята натрия позволяет в большей степени стандартизовать модифицированную среду по сравнению со средами, где в качестве добавок для понижения окислительно-восстановительного баланса среды используются нестандартизуемые компоненты (лизированная кровь, измельченное мясо).

Одной из причин вторичного роста микроорганизмов в воде водопроводных сетей является восстановление жизнеспособности (реактивации) бактерий за время

поступления питьевой воды к потребителю после бактериостатического действия обеззараживающих агентов. При этом на выходе с водопроводных сооружений бактерии, временно утратив способность вырастать на питательных средах, не определяются общепринятыми методами контроля, и вода ошибочно характеризуется как безопасная в эпидемическом отношении. Под термином «реактивация» понималась способность бактерий после зафиксированной общепринятыми методами их полной инактивации восстанавливать жизнеспособность при благоприятных условиях.

Изучена возможность реактивации индикаторных, условно-патогенных и патогенных бактерий после воздействия обеззараживающих средств различного состава и механизма действия: гипохлорита натрия; диоксида хлора; гуанидинсодержащего препарата и двух фотосенсибилизаторов – профлавина ацетата и метиленового голубого.

Установлена реактивация колиформных бактерий и сальмонелл через 24 часа после обеззараживания как воды поверхностного источника гипохлоритом натрия в дозе 1 мг/л и диоксидом хлора в дозах 2, 3 мг/л, так и сточных вод гипохлоритом натрия в дозе 5 мг/л. После фотообеззараживания с использованием метиленового голубого восстановление жизнеспособности *St. aureus* отмечено через 5 суток в концентрации 0,25 мг/л, *E. coli* и *Enterococcus faecalis* – через 5 суток в концентрации 0,5 мг/л, *S. infantis* spp. – через 1 сутки в концентрации 2 мг/л. Бактериостатический эффект дезинфектантов проявляется в реактивации стрессированных бактерий после зафиксированного их отсутствия, что вызывает необходимость оценивать эффективность обеззараживания при изучении новых средств и подборе режимов обработки воды в течение 1-5 суток. При воздействии гуанидинсодержащих препаратов в концентрациях 0,24 и 0,5 мг/л выявлена реактивация ОМЧ через 24 часа и *Ps. aeruginosa* через 48 часов (работа выполнена совместно с лабораторией эколого-гигиенической оценки и прогнозирования токсичности веществ).

Неполное бактерицидное действие дезинфектантов приводит к адаптивной изменчивости культуральных и биохимических свойств индикаторных и патогенных

бактерий – *E. coli*, сальмонелл, энтерококков, стафилококков. Адекватность гигиенической оценки эффективности обеззараживания воды повышается за счет удлинения срока инкубации посевов до 5 суток, учета не характерных для тест-микроорганизмов колоний на дифференциальных средах, выполнения пассирования подозрительных колоний через оптимальные жидкие и плотные среды, использования нескольких методов посева.

По результатам многолетних исследований, направленных на совершенствование методической базы санитарно-бактериологического контроля, защищена кандидатская диссертация к.б.н. Н.Н.Буториной.

Следующим основным направлением исследований являлось совершенствование нормативной базы контроля микробного загрязнения воды водных объектов. Предложена концепция критериальной оценки значимости микробного загрязнения питьевой воды в сопоставлении с уровнями заболеваемости населения. Исследования проведены на примере города, расположенного в южной зоне страны, в котором связь реальной ситуации повышения заболеваемости населения с водным фактором передачи была подтверждена эпидемиологическими, бактериологическими и статистическими методами. Выполнены динамические исследования в ретроспективном анализе данных собственных исследований и санэпидслужбы города за девятилетний период по качеству воды и заболеваемости населения. По каждому из изученных показателей весь массив данных (99 месяцев и 38 признаков) был проранжирован по уровням загрязнения. В эти же временные интервалы оценивалась в интенсивных показателях заболеваемость ОКИ, дизентерией, брюшным тифом и паратифами по возрастным и социальным группам.

Получены математические зависимости, позволяющие выявить уровни бактериального загрязнения, что привело к распространению инфекционной заболеваемости водным путем. Установлено, что при уровнях бактериальной нагрузки, характеризующейся 5% нестандартных проб по ГКБ, отмечены изменения в показателях заболеваемости среди учащихся и взрослого населения ($p < 0,1$). Полученные данные доказывают высокую эпидемическую опасность возрастания уровня бактериального загрязнения по ГКБ до 2 КОЕ/100 мл. При 2% таких проб в

месяц интенсивные показатели ОКИ возрастали в группах неорганизованных детей в возрасте 1-6 лет и учащихся. Только полное отсутствие проб, содержащих ГKB более 2 КОЕ/100 мл, не вызывало значимых изменений заболеваемости ОКИ у разных возрастных групп. По среднемесячным значениям ОМЧ безопасные уровни составили 10 КОЕ/1 мл. На этом же массиве данных подтверждена надежность критерия безопасности в отношении кишечных инфекций – отсутствие ГKB в 300 мл питьевой воды. Лактозоположительные показатели при таком же нормативе не гарантировали эпидемическую безопасность. При отсутствии ОКБ и *E.coli* в 300 мл имело место заболеваемость ОКИ среди детей 1-3 года, учащихся и взрослых старше 50 лет.

В городе Махачкала также было подтверждено эпидемическое значение уровня загрязнения питьевой воды – более 20 КОЕ ГKB в 1000 мл. В одном из районов города на фоне такого загрязнения были выделены сальмонеллы различных серологических групп (2 штамма *S. typhimurium*, и один штамм *S. infantis*) в питьевой воде. При этом заболеваемость брюшным тифом в данном районе превышала средние показатели по городу в 7 раз.

Проведены экспериментальные исследования, направленные на обоснование норматива оценки качества питьевой воды по колиформным показателям. На протяжении трехлетнего периода выполнено 283 независимых экспериментов по сопоставлению уровня загрязнения модельных водоемов с естественным биоценозом сточных вод (10^2 КОЕ ГKB и ОКБ в 100 мл дехлорированной водопроводной воды) и внесенными единичными клетками патогенных бактерий в 1 литре (*S. infantis* и *S. interitidis*) и условно-патогенных бактерий (*Ps. aeruginosa*). Вода модельных водоемов подвергалась очистке и обеззараживанию различными агентами или комплексному воздействию в бытовых устройствах разного типа. Полученные данные полностью подтвердили приведенные выше результаты натурных исследований. Только при отсутствии ГKB в 300 мл патогенные и условно-патогенные бактерии не были обнаружены. Таким образом, при исследовании 100 мл стандартное качество воды по индикаторным бактериям не гарантирует отсутствия возбудителей кишечных инфекций. Норматив по

лактозоположительным показателям – отсутствие в 300 мл не обеспечивает должной эпидемической надежности в этих условиях. Кроме того, экспериментально доказано, что при уровне колиформных бактерий свыше 2 КОЕ/100 мл резко возрастает эпидемическая опасность при выделении в более чем 50 % таких проб сальмонелл и синегнойной палочки.

Вспышечные ситуации заболеваемости кишечными инфекциями в некоторых населенных пунктах Подмосковья возникали на фоне отсутствия ОКБ и ТКБ в питьевой воде из подземных источников, что не позволило своевременно организовать её обеззараживание. Тем самым была нарушена предупредительная функция контроля качества питьевой воды, осуществляемого по показателям ОКБ и ТКБ. Только при переходе на исследование воды по показателю ГКБ удалось установить причины заболеваемости и выявить источник микробного загрязнения водоносных горизонтов.

Снижение надежности контроля эпидемической безопасности питьевой воды по лактозоположительным индикаторам было наглядно показано в исследованиях на территориях, где был установлен водный путь передачи ОКИ. При отсутствии в питьевой воде ОКБ и ТКБ и высоком числе нестандартных проб по ГКБ были зафиксированы случаи заболеваний среди контингента повышенного риска (дети и престарелые). Расшифровка этиологических агентов показала, что заболевания вызваны бактериями родов *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Gafnia*, *Serratia*, *Providencia*, *Proteus*, *Escherichia* (патогенные штаммы), а также *Ps. aeruginosa*. Эти же бактерии были выделены из воды разводящей сети, заражение которой было обусловлено перепадами давления при периодическом отключении напора и почасовом графике подачи воды, а также изношенности и разгерметизации трубопроводов.

Таким образом, с использованием современной модели научного обоснования критериев оценки микробного загрязнения при сопоставлении уровня индикаторных бактерий в воде и обнаружением патогенных бактерий и заболеваемости населения, как в эксперименте, так и в натурных наблюдениях показана эпидемическая безопасность воды при отсутствии колиформных бактерий в 300 мл.

Следующим направлением работы лаборатории явилась разработка метода комплексной оценки риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, распространяемых водным путем.

Проведены исследования с помощью математического моделирования инфекционного процесса, обусловленного водным фактором передачи инфекции в условиях реальной бактериальной нагрузки, с учетом: нормативной документации, степени опасности самих бактерий, влияния приоритетных санитарно-гигиенических факторов, сезонности и возрастных групп населения, а также прогнозирования заболеваемости населения ОКИ на конкретной территории.

Установлено, что в результате антропогенного загрязнения водоисточников происходят как количественные, так и качественные изменения микробных биоценозов, проявление которых выражается в увеличении числа потенциально-патогенных и патогенных бактерий, изменении их биологических свойств, и, как следствие, увеличение видового разнообразия этиологических агентов инфекционных заболеваний.

В связи с этим в течение многих лет проводили идентификацию микробного пейзажа вод различного вида водопользования по международной схеме типирования патогенных и потенциально-патогенных бактерий как факторов риска распространения бактериальных кишечных инфекций. В результате проведенного многолетнего бактериального мониторинга воды различных водных объектов, в том числе питьевой воды, выявлено, что в 66,2% проб выделяются потенциально-патогенные бактерии (псевдомонады, клебсиеллы, энтерококки, клостридии). Анализ литературных материалов по территориям отдельных субъектов РФ за 1992-2007 гг. также показал существенную роль потенциально-патогенные бактерии в возникновении вспышек ОКИ установленной этиологии. Заболеваемость, вызванная потенциально-патогенными бактериями, только в 2004 г. составила 10,8%; в 2006 г. – 6,6%; в 2007 г. – 7,7% . Установлено, что в последние десятилетия увеличивается число инфекционных заболеваний, вызванных потенциально-патогенными бактериями рода *Enterobacter*, *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oxytoca*,

Pseudomonas aeruginosa и др., представляющими большую опасность для лиц с ослабленной антиинфекционной устойчивостью.

По литературным данным видовой состав бактерий, выделенных из мочи и крови пациентов, показал широкое распространение указанных видов бактерий не только в водных объектах, но и их циркуляцию среди больных различными нозологическими формами заболеваний. При этом *Klebsiella pneumoniae* выделялась у больных с ОКИ в 30,2% случаев, в токсикосептическом состоянии – в 34,1%, с инфекциями урогенитального тракта – в 18%, при дисбиотическом нарушении кишечника – в 17,6%. В результате экспериментальных исследований было доказано, что у патогенных и потенциально-патогенных бактерий, выделенных из различных водоисточников, в том числе после реактивации, изменяются морфологические и биохимические свойства, ДНК-азная и гемолитическая активности, но сохраняются или усиливаются патогенные и вирулентные свойства, а также увеличивается устойчивость к антибиотикам широкого спектра действия, что подтверждает повышение степени опасности этих бактерий и указывает на необходимость их учета как факторов риска.

На основании проведенных эпидемиологических и бактериологических исследований разработана модель расчета микробного риска в зависимости от состояния санитарно-гигиенических условий водопользования населения и реальной бактериальной нагрузки. Модель апробирована с использованием данных, полученных на территориях с подтвержденным на основании эпидемиологических исследований водным путем распространения бактериальных кишечных инфекций. Разработаны критерии оценки каждого из рассматриваемых санитарно-гигиенических и бактериологических показателей (по трехуровневой и пятиуровневой шкале оценки микробного риска) по степени их возможного влияния на эпидемическую опасность возникновения бактериальных кишечных инфекций. Определены аналитические зависимости для каждого показателя качества воды, позволяющие перевести его фактическое значение в вероятностную величину, изменяющуюся в диапазоне риска от 0 до 1.

Разработанная впервые в России методика оценки риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, распространяемых водным путем, дает возможность не только прогнозировать изменения санитарно-эпидемической обстановки, но и оценить вклад каждого фактора, которые эти изменения обуславливают, обосновать противоэпидемические мероприятия, обеспечивающие безопасность водопользования населения.

Разработана математическая модель для расчета риска при выделении непосредственного возбудителя из воды с учетом патогенных и вирулентных свойств бактерий. Для определения патогенности и вирулентности у потенциально-патогенных и патогенных бактерий, выделенных из различного вида вод, модифицирован метод с использованием биологической модели перевиваемых культуральных клеток. Для этой цели использовали перевиваемые клетки BGM (клетки почек африканской зеленой мартышки) по сравнению с общепринятой клеточной линией Нер-2 (опухолевые клетки гортани человека).

Доказана надежность применения клеточных культур с определением генов, отвечающих за патогенные и вирулентные свойства бактерий (выявление «островов» патогенности бактерий), методом ПЦР.

Результаты проведенной работы показали, что потенциально-патогенные бактерии *Klebsiella* и *Ps. aeruginosa*, обладая факторами патогенности и вирулентности, сохраняют свои патогенные свойства в результате воздействия физических и химических факторов, в том числе гипохлорита натрия (при дозе остаточного хлора 2 мг/л), дезавида в концентрации 1,5 мг/л, полигексаметилен гуанидин-гидрохлорида (0,1 мл/л), метода фотообеззараживания в присутствии сенсibilизатора метиленового голубого в концентрациях от 0,5 до 2 мг/л, воздействия магнитного поля при частоте 4 Гц в течение 3х часов и при комбинированном воздействии УФ при длине волны 254 нм, мощностью 65 мВт/см² и ультразвукового поля частотой 22±1,65 кГц и мощностью 0,1 кВт, направленных на обеззараживание воды, и приобретают устойчивость к современным антибиотикам широкого спектра действия, тем самым могут являться потенциальными возбудителями кишечных инфекций.

По результатам проведенных исследований утверждены Методические рекомендации МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем», а также защищена кандидатская диссертация к.б.н. А.В.Загайновой.

За последние пять лет совместно с различными НИИ гигиенического профиля были разработаны и внедрены в практику работы санитарно-эпидемиологической службы методические и нормативные документы: МУК 4.2.1274-08 «Методы санитарно-паразитологического анализа воды»; ГОСТ Р РФ 53415-2009 «Вода. Отбор проб для микробиологического анализа»; СанПиН 2.1.5.2582-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к охране прибрежных вод морей от загрязнения в местах водопользования населения»; МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем»; МУК 4.2.2959-11 «Методы санитарно-микробиологического и санитарно-паразитологического анализа прибрежных вод морей в местах водопользования населения», опубликовано более 30 печатных работ, в том числе более 10 в журналах, рекомендуемых ВАК.

В настоящее время успешно продолжают развиваться санитарно-бактериологические и санитарно-паразитологические исследования различных объектов окружающей среды, проводимые совместно с другими гигиеническими лабораториями Института, Наибольшее внимание уделяется совершенствованию показателей и нормативов бактериального загрязнения водных объектов с целью разработки мероприятий по снижению циркуляции возбудителей бактериальных кишечных инфекций в воде.

Ввиду этого, на современном этапе перед санитарными бактериологами и паразитологами Института стоит ряд перспективных научно-исследовательских задач:

- совершенствование теории и практики гигиенической регламентации бактериального и паразитарного загрязнения водных объектов, питьевой воды, фасованных вод, воздушной среды закрытых помещений, почвы;

- оценка степени риска возникновения заболеваемости населения кишечными бактериальными и паразитарными инфекциями в зависимости от уровня микробного загрязнения водных объектов окружающей среды;
- разработка и совершенствование новых экспрессных методов индикации возбудителей кишечных инфекций в водных объектах и питьевой воде, основанных на методах молекулярной диагностики;
- изучение сезонных закономерностей циркуляции широкого спектра патогенных, потенциально-патогенных бактерий и возбудителей паразитарных заболеваний;
- оценка эффективности экологически безопасных способов санации объектов окружающей среды в отношении возбудителей бактериальных и паразитарных инфекций;
- разработка документов водно-санитарного законодательства, регламентирующих показатели бактериального и паразитарного загрязнения водных объектов, их нормативов и методов контроля.

Анализ вышеперечисленных аспектов развития лаборатории санитарной бактериологии и паразитологии Института свидетельствует о приоритете отечественной школы санитарных бактериологов по многим направлениям. Раньше, чем за рубежом, в нашей стране были внедрены в практику методы мембранной фильтрации на базе отечественных мембранных технологий, в частности, трековых мембран, ускоренные методы анализа, и дифференциальные тесты (оксидазный с одновременным определением активности всех колоний, полужидких сред и др.). В России разработана методология гигиенической регламентации микробного загрязнения, и дано научное обоснование микробиологических критериев при различных видах водопользования. Разработана методика оценки степени потенциальной эпидемической опасности при водопользовании и рекомендованы в нормативные документы только научно-обоснованные регламенты. Разработана оценка микробного риска возникновения бактериальных кишечных инфекций водной этиологии. Подобных исследований в зарубежной литературе не найдено.

Список основных работ, опубликованных в 2007-2011 гг.:

1. Недачин А.Е., Артемова Т.З., Иванова Л.В., Талаева Ю.Г., Богатырева И.А., Буторина Н.Н., Загайнова А.В. Совершенствование нормативной и методической базы бактериологического мониторинга качества питьевой воды // Гигиена и санитария. - 2007.-№5.-С.36-39.

2. Алешня В.В., Журавлев П.В., Головина С.В., Панасовец О.П., Недачин А.Е., Артемова Т.З., Иванова Л.В., Талаева Ю.Г., Загайнова А.В., Буторина Н.Н., Ибрагимова Л.М., Колбасникова И.А., Глухов А.А., Щеглов Н.М., Мартынов Г.А., Ковалевская О.Л., Гордеев В.А., Белоглазова М.Д., Субботина В.И., Черногорова Т.М. Значение индикаторных микроорганизмов при оценке микробного риска возникновения эпидемической опасности при питьевом водопользовании. // Гигиена и санитария. - 2008.-№2.-С.23-27.

3. Загайнова А.В., Рахманин Ю.А., Талаева Ю.Г., Иванов С.И., Артемова Т.З., Недачин А.Е., Гипп Е.К., Буторина Н.Н. Использование метода вероятностной оценки для установления зависимости между качеством воды и заболеваемостью населения кишечными инфекциями при оценке микробного риска. // Гигиена и санитария - 2010.-№3.-С.28-31.

4. Артемова в соавт. «Надежность микробиологического контроля при введении в действие технического регламента «О безопасности питьевой воды». Журнал «Питьевая вода». М., 2008, №5, стр.16-17.

5. Артемова в соавт. «Новые подходы к оценке средств обеззараживания воды». Вестник Российской военно-медицинской академии.-С.-П.-2008.-Т.23.-23-№3.-Приложение 2 (часть II).-С.457.

6. Артемова в соавт. «Проблема реактивации микроорганизмов в оценке эффективности средств обеззараживания воды» //Журнал «Гигиена и санитария».М., 2010, №1, Стр.15-18

7. Артемова в соавт. «Оценка микробного риска для установления зависимости между качеством воды и заболеваемостью населения кишечными инфекциями» //Журнал «Гигиена и санитария».М., 2010, №3,С.28-31.

8. Артемова в соавт. «Эпидемическая опасность водопользования при реактивации бактерии после обеззараживания». Журнал «Гигиена и санитария».М., 2010, №5, С. 16-21.

9. Артемова в соавт. «Мониторинг бактериального загрязнения водоемов Ростовской области». Журнал «Гигиена и санитария». М., 2010, №5, С. 33-36.

10. Артемова в соавт. «Оценка эпидемической опасности патогенных и условно-патогенных бактерий, выделенных из воды различного вида водопользования» Журнал «Гигиена и санитария». М., 2010, №5, С. 68-73.

11. Буторина Н.Н. «Экспериментальное обоснование параметров экспрессного метода определения оксидазной активности». Журнал «Гигиена и санитария». М., 2010, №5, С. 48-52.

12. Артемова Т.З., Рахманин Ю.А., Недачин А.Е., Гипп Е.К., Буторина Н.Н., Загайнова А.В., Талаева Ю.Г., Максимкина Т.Н. «Обоснование интегрального индикаторного показателя оценки потенциальной опасности возникновения кишечных инфекций при питьевом водопользовании». Международный журнал «Мир науки, культуры, образования». - 2011, №4(29), С. 262-267 .

13. Загайнова А.В., Рахманин Ю.А. «Разработка подходов к оценке риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, распространяемых водным путем». Международный журнал «Мир науки, культуры, образования». - 2011, №4(29), С. 268-273.

II. Экология человека

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В 2007-2011 ГОДАХ

Сычева Л.П., Журков В.С., Ингель Ф.И.

Исследования лаборатории генетического мониторинга в течение последнего пятилетия выполнялись в рамках основных направлений генетического мониторинга: выявления и гигиенической оценки мутагенов и потенциальных канцерогенов; оценки генетической безопасности объектов окружающей среды (атмосферного воздуха, воды, почвы, промышленных отходов, жилой среды); определения степени реальной генетической опасности контакта с мутагенами и канцерогенами для населения и профессиональных контингентов.

В последние годы появляется все больше воздействующих на человека факторов низкой интенсивности химической, физической, биологической природы, генетические последствия которых могут быть значительно отдалены во времени. Техногенная среда вокруг человека изменяется с каждым днем. Увеличиваются временные и дозовые нагрузки от воздействия компьютеров, сотовых телефонов, новых лекарственных препаратов, бытовой химии, новых материалов, в том числе наноматериалов, новых штаммов микроорганизмов и многих других факторов. При изучении действия факторов на организм человека следует подчеркнуть две особенности. Биологическое действие новых факторов изучается по стандартным схемам, многие из которых не включают оценку генетической безопасности как обязательную. Кроме того, факторы действуют на человека комплексно, сочетано или комбинированно, что не учитывается ни в одной из схем испытания их безопасности. Решение этой проблемы видится в проведении биомониторинга при изучении биологического ответа организмов на комплекс действующих в той или

иной среде факторов. И очень важно оценивать этот комплекс факторов путем обследования людей.

Основным методом оценки мутагенных эффектов у людей является анализ частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови. Значение этого метода особенно возросло после работ, проведенных в Скандинавских странах и Италии, показавших связь повышения частоты хромосомных aberrаций с частотой рака в популяциях людей (Bonassi S. et al., 2000). Однако этот метод является инвазивным. Кроме того, многие химические соединения, с которыми контактирует человек, обладая цитостатическим или цитотоксическим действием, затрудняют культивирование крови и, в связи с этим, анализ частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах людей.

В качестве альтернативы для оценки хромосомных повреждений все чаще применяют неинвазивный (без взятия крови) микроядерный метод на эпителиальных клетках слизистой щеки, а в последнее время и слизистой носа. Эти ткани представляют особый интерес, поскольку являются первым барьером на пути воздействия факторов окружающей среды (воздуха, воды, пищи). Микроядра также рассматривают как эффективный биомаркер развития рака (Thomas P. et al., 2009).

В связи с этим в 2006-2008 годах под руководством д.б.н. Л.П. Сычевой и проф. Н.Н. Беляевой была выполнена тема НИР 080 «Разработка полиорганного кариологического теста для оценки цитогенетического и цитотоксического действия факторов окружающей среды при обследовании людей».

Микроядерный метод был значительно расширен по количеству исследуемых показателей и изучаемых эпителиев и представлен как полиорганный кариологический тест (ПКТ). Он предусматривает не только количественный анализ микроядер, что является общепринятым подходом, но представляет собой анализ полного спектра кариологических показателей: цитогенетических (микроядер, межъядерных мостов, протрузий и близких к ним по значению ядер атипичной формы); пролиферации (клеток с двумя и более ядрами, клеток со сдвоенными ядрами); ранней деструкции ядра (клеток с перинуклеарными вакуолями, вакуолизацией ядра, конденсацией хроматина); а также поздней деструкции ядра

(кариопикнозом, кариолизисом, кариорексисом). Впервые разработанная (Сычева Л.П., 2007) в рамках данного исследования классификация кариологических показателей и предложенные интегральные показатели (в том числе апоптический индекс) позволяют учитывать не только наличие и уровень цитогенетических нарушений в клеточных популяциях, но и характеризовать компенсаторные процессы по удалению генетически поврежденных клеток, и, соответственно, риск развития злокачественных новообразований. Корректность данной классификации подтверждена при оценке сопряженности кариологических показателей, проведенной с помощью корреляционного и кластерного анализов. Для стандартизации исследований разработаны критерии определения и таблица диагностических признаков полного спектра кариологических показателей.

Предложенный тест апробирован и использован при анализе не только буккальных эпителиоцитов, но и назальных, бронхиальных и уротелиальных клеток человека. Использование ПКТ позволяет решать различные задачи: оценивать наличие и интенсивность действия комплекса мутагенных факторов на обследуемые группы людей; выделять территории, на которых отмечается повышенный уровень цитогенетических повреждений у людей; выделять отдельных индивидуумов в группу риска; проводить (в комплексе с другими исследователями) сравнительный анализ цитогенетических и цитологических изменений с другими показателями состояния здоровья, характером и интенсивностью загрязнения окружающей среды.

Эффективность данного подхода апробирована при обследовании служащих крупного офисного учреждения, администрация которого обратилась в Институт в связи с тем, что у нескольких сотрудников диагностировали онкозаболевания (Отчет по НИР 080, 2008). Установлено, что условия труда на данном объекте, как и в большинстве современных общественных зданий, характеризовались достаточно негативными параметрами: повышенной концентрацией ряда токсических веществ; повышенной температурой в помещении при недостаточном воздухообмене. У 205 человек (90 мужчин и 115 женщин в возрасте 23-66 лет), работающих в помещениях, где отмечено наибольшее количество жалоб на нарушение состояния здоровья, проведена неинвазивная диагностика цитогенетического и

цитологического статуса буккального и назального эпителия. Статус эпителиев оценивали по показателям, характеризующим цитогенетические повреждения клеток, деструкцию ядра клеток и пролиферативную активность ткани.

Результаты анализа полученных данных показывают, что в целом средний уровень клеток с генетическими повреждениями у всех обследуемых был ниже или в пределах обычно определяемых фоновых значений. В обследуемой выборке частота клеток с микроядрами в слизистой щеки составила 0,25‰; клеток с протрузиями – 0,29‰; в слизистой носа – 0,35‰ и 1,51‰ соответственно при контрольном уровне, по нашим данным и данным других авторов, 1-2‰ клеток с микроядрами. Это свидетельствует об отсутствии явно выраженных мутагенных и канцерогенных воздействий на обследованных людей. Другие кариологические показатели, характеризующие действие каких-либо факторов на генетические структуры, также были в пределах фоновых значений.

Однако при проведении сравнительного анализа показателей в 17 группах людей, работающих в этом офисе в разных условиях труда, отмечены различия в средних уровнях цитогенетических нарушений. Ранжирование групп в соответствии с количеством людей, у которых показатели выходили за пределы ($\bar{X} \pm 3\sigma$) показало, что в трех группах показатели превышали пограничные значения у 60% обследуемых; еще в двух группах - у 40% обследуемых. Именно на условия работы в этих подразделениях обращено внимание руководства предприятия.

Обследование школьников, проживающих на разном удалении от целлюлозно-бумажного комбината, показало, что район вблизи ЦБК можно считать неблагоприятным по воздействию генотоксических факторов, поскольку у детей старшего школьного возраста повышен уровень цитогенетических нарушений и снижен апоптоз в назальном эпителии. В то же время изменения буккального эпителия не выявлены (Сычева Л.П., Иванов С.И., Коваленко М.А. и соавт., 2010). В связи с этим для оценки влияния факторов окружающей среды на здоровье населения, особенно для выявления ингаляционного действия загрязнений атмосферного воздуха, наряду с анализом буккального эпителия (который хорошо изучен) рекомендован неинвазивный анализ назального эпителия.

Совместно с Российско-Вьетнамским Тропическим центром (Ханой, Вьетнам, проф. Умнова Н.В.) проведено изучение уровня и характера цитогенетических и цитотоксических повреждений у детей, проживающих в Южном Вьетнаме, для оценки влияния факторов окружающей среды, сложившихся на загрязненной диоксинами территории (Сычева Л.П., Можаяева Т.Е., Умнова Н.В. и соавт., 2008). Обследованы две группы детей в зависимости от района проживания и, соответственно, контактов с диоксинами. В первую группу включены дети из загрязненной после применения в 1962-1971 гг. «Оранжевого агента» деревни. Этот гербицид, являющийся смесью п-бутилового эфира 2,4-Д и 2,4,5-Т (50:50), содержал 30 мг/кг и более 2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксина (ТХДД). Содержание ТХДД в почве все еще достигало 15-20 нг/кг, в крови экспонированных взрослых жителей деревни - 2,7 нг/л [1]. Во вторую группу были включены дети, проживающие на территории, где «Оранжевый агент» не применялся, эта группа рассматривалась как группа сравнения.

У детей, проживающих в загрязненном диоксинами (в том числе ТХДД) районе, статистически значимо повышен уровень цитогенетических нарушений и показатель пролиферации на фоне достоверного снижения клеток с деструкцией ядра (апоптоза), что со временем может приводить к гиперплазии и онкогенным процессам.

При комплексном обследовании также установлено достоверное повышение количества врожденных морфогенетических вариантов (ВМГВ) на одного ребенка в экспонированной группе, и выявлена статистически достоверная связь количества ВМГВ на одного ребенка с уровнем цитогенетических нарушений в клетках буккального эпителия. Причем основной вклад в эту корреляцию вносят клетки с протрузиями и межъядерными мостами. В группе детей с повышенным количеством ВМГВ на одного ребенка отмечено достоверное снижение апоптического индекса. Можно предположить, что цитогенетические нарушения и изменение уровня апоптоза, индуцируемые диоксинсодержащими гербицидами, на этапе эмбрионального развития реализуется в виде ВМГВ, а при интенсивном воздействии можно прогнозировать и развитие врожденных пороков развития.

В совместном исследовании с Чеченским государственным университетом (Джамбетова П.М. и соавт., 2011) впервые проведено неинвазивное исследование цитогенетического статуса и уровня ВМГВ у населения, проживающего в условиях загрязнения почвы нефтепродуктами и не имеющего отношения к производственным процессам. При содержании в почве около 1% нефтепродуктов у детей выявлено достоверное повышение уровня цитогенетических нарушений (частоты клеток с микроядрами) в 5 раз, апоптического индекса в 3 раза, частоты клеток с двумя и более ядрами в 1,6 раза. В группах детей, проживающих в районах с загрязнением почвы нефтепродуктами, отмечено достоверное повышение количества ВМГВ на одного ребенка в 1,2-1,4 раза, что наряду с отмеченными клеточными изменениями указывает на повышение общей нестабильности генома и может приводить к тяжелым медико-генетическим последствиям для отдельных индивидуумов и для популяции в целом.

ПКТ был верифицирован и показал высокую эффективность при обследовании групп людей с бронхолегочной патологией. У больных туберкулезом (совместное исследование с ЦНИИ туберкулеза) выявлено повышение частоты клеток бронхиального эпителия с атипичными ядрами и протрузиями и клеток со сдвоенными ядрами, причем, у больных с хроническим течением туберкулеза эти показатели в 1,4 и 1,2 раза выше, чем у больных, имеющих небольшой срок заболевания и лечения. Учитывая данные литературы о повышении уровня цитогенетических нарушений в лимфоцитах больных туберкулезом и выявленные нами изменения бронхиального эпителия можно предполагать системное действие токсикантов, образующихся при микобактериальной инфекции и/или химиотерапии (Сычева Л.П., Ловачева О.В., Стацук Т.А. и др., 2008).

Изучению цитогенетического статуса детей с бронхиальной астмой (БА) посвящена кандидатская диссертация М.М.Бяховой (2008, рук. - д.б.н. Л.П.Сычева). Установлено статистически значимое повышение уровня цитогенетических нарушений на 34% и апоптического индекса на 30% по сравнению с показателями в контрольной группе. Эти изменения более выражены у детей в период обострения

(повышение на 40% и на 44% соответственно) и, особенно, у детей с тяжелым течением БА (повышение на 98% и 13 %) по отношению к контролю.

Показано, что среди детей с БА преобладают дети с низким уровнем sIgA, отражающим состояние местного иммунитета. Средняя концентрация sIgA в группе детей с БА в 2,1 раза ниже, чем в группе сравнения ($249,77 \pm 24,42$ мг/л и $529,09 \pm 40,0$ мг/л соответственно; $P < 0,05$).

Впервые выявлена зависимость кариологических показателей буккального эпителия от состояния местного иммунитета. В группе условно здоровых детей с низким уровнем sIgA отмечено повышение доли клеток буккального эпителия с цитогенетическими нарушениями ($1,63 \pm 0,32\%$ при низком уровне sIgA против $0,83 \pm 0,17\%$ при нормальном уровне, $P < 0,05$) на фоне снижения апоптического индекса ($9,89 \pm 1,91\%$ при низком уровне против $13,16 \pm 2,07\%$ при нормальном уровне, $P < 0,05$). У детей с БА, имеющих высокий уровень sIgA, отмечено повышение частоты клеток с атипичной формой ядра в 2,1 раза, а при низком уровне увеличение частоты клеток с двумя и более ядрами в 1,3 раза.

Выявлено влияние загрязнения атмосферного воздуха г. Тулы на детей с БА и в группе сравнения. У детей с БА в «загрязненном районе» достоверно повышен уровень цитогенетических нарушений и апоптический индекс. У детей из группы сравнения достоверно повышен уровень цитогенетических показателей и показателей пролиферации на фоне снижения апоптического индекса. Относительный риск развития цитогенетических нарушений в «загрязненном» районе по отношению к «чистому» составляет 2,4 у здоровых детей и 1,97 у детей с БА, при этом наиболее высокие уровни цитогенетических показателей и апоптоза отмечены в группе детей с БА, проживающих в «загрязненном» районе. В целом, дети, больные БА являются более уязвимой группой по сравнению со здоровыми детьми при воздействии загрязнения атмосферного воздуха, что выражается в более высоком уровне цитогенетических нарушений и показателей апоптоза и наиболее низком уровне sIgA (Бяхова М.М., 2008; Бяхова М.М. и соавт., 2010; Сычева и соавт., 2008).

Совместно с НИИ педиатрии ГУ НЦЗД РАМН и факультетом фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова (дипломная работа Чистяковой В.П., рук. - проф. Симонова О.И. и д.б.н. Сычева Л.П.) проведено изучение цитогенетического статуса детей с муковисцидозом и врожденной патологией легких. Цитогенетический статус детей с муковисцидозом, определенный при анализе интерфазных клеток буккального эпителия, по сравнению с группой условно здоровых детей характеризуется повышением в 7,5 раз частоты клеток с цитогенетическими нарушениями; увеличением в 1,7 раза показателей, косвенно свидетельствующих о повышенной пролиферации эпителия; повышением в 1,8 раза частоты клеток с деструкцией ядра (Отчет по НИР 080, 2008).

Цитогенетический статус детей с врожденными пороками развития легких по сравнению с группой условно здоровых детей характеризуется повышением в 6,8 раза частоты клеток с цитогенетическими нарушениями; изменением в 1,7 раза показателей, косвенно свидетельствующих о повышенной пролиферации эпителия; повышением в 1,9 раза частоты клеток с дегенерацией ядра.

У детей с врожденными пороками развития легких по сравнению с детьми, больными муковисцидозом, выявлены достоверно более выраженные изменения клеточной популяции на этапе деструкции ядра (повышенная частота клеток с перинуклеарной вакуолью, конденсацией хроматина, кариорексисом и, в целом, клеток на поздней стадии деструкции ядра). В то же время показатели, отражающие уровень цитогенетических нарушений и пролиферативные процессы, в этих группах детей достоверно не отличались.

Показано влияние пола обследуемых детей на частоту кариологических показателей: увеличение частоты клеток на ранней и поздней стадии деструкции ядра у мальчиков по сравнению с девочками. Возраст обследуемых детей не оказывал влияния на большинство кариологических показателей.

Установлено влияние пассивного курения на кариологические показатели обследуемых детей. Выявлено увеличение частоты клеток цитогенетическими нарушениями в 2 раза (протрузиями и суммарной долей протрузий и микроядер) в

группах больных детей, подверженных влиянию табачного дыма. В контрольной группе условно здоровых детей пассивное курение не влияло на уровень цитогенетических показателей.

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что метод оценки цитогенетического статуса детей при микроскопическом анализе клеток эпителия слизистой оболочки щеки, является неинвазивным, простым в исполнении, информативным при обследовании детей с различной бронхолегочной патологией и в дальнейшем может оказать помощь в диагностике и контроле эффективности терапии данных заболеваний.

Возможность коррекции (нормализации) цитогенетического статуса и контроля коррекции показана в совместном исследовании с Кабардино-Балкарским Государственным университетом (О.Ю. Абазова) и ГУЗ «Медицинский консультативно-диагностический центр» Минздрава Кабардино-Балкарской республики (Н.В. Реутова). Проведено исследование влияния витаминов А и С на состояние клеток буккального эпителия у здоровых доноров. Витамины применялись в рекомендуемых суточных дозах в течение 30 дней. В результате приема витаминов уменьшилась на 60% частота микроядер, что подтверждает антимуtagenное действие этих витаминов. Кроме того, на 27% увеличилось число клеток с показателями апоптоза, что свидетельствует об активации процесса удаления генетически поврежденных клеток (Абазова О.Ю. и др.).

В целом при выполнении темы и обследовании разных популяций людей выявлены следующие закономерности: загрязнение окружающей среды приводит к значительному (иногда 10-кратному) повышению частоты эксфолиативных клеток с цитогенетическими нарушениями и при этом достоверно снижаются показатели апоптоза. Эта тенденция является крайне неблагоприятной для популяции, и способствует накоплению генетически измененных клеток в эпителиях, что может приводить к развитию злокачественных новообразований. При бронхолегочной патологии повышается доля клеток буккального эпителия с протрузиями, ядрами атипичной формы, и во всех случаях интегральный показатель цитогенетического действия; увеличивается доля клеток со сдвоенными ядрами; в основном,

повышаются показатели ранней и поздней деструкции ядра и апоптический индекс. Повышение апоптоза в клеточной популяции с повышенной частотой генетически поврежденных клеток можно рассматривать как компенсаторный процесс, направленный на удаление генетически измененных клеток (отчет по НИР 080, 2008)

Результаты проведенных исследований позволили определить биологическую значимость исследуемых показателей как биомаркеров генотоксического, цитотоксического и канцерогенного действия. Статистически значимое повышение частоты цитогенетических показателей свидетельствует о генотоксическом (цитогенетическом) действии исследуемого фактора. Воздействие фактора, которое не вызывает изменение частоты цитогенетических показателей, но приводит к статистически достоверному изменению показателей пролиферации и/или апоптоза, является цитотоксическим. Наиболее неблагоприятным является действие фактора, который повышает частоту цитогенетических показателей и, возможно, показателей пролиферации, и при этом отмечается снижение апоптоза, т.е. нарушаются процессы удаления генетически измененных клеток. Такие изменения позволяют прогнозировать канцерогенное действие исследуемого фактора.

Комплексная оценка всех групп контроля позволила установить ориентировочные нормативные уровни цитогенетических показателей, показателей пролиферации и деструкции ядра буккального, назального и уротелиального эпителиев у детей и взрослых, которые представлены в виде таблиц. Показана зависимость некоторых показателей пролиферации и деструкции ядра от возраста, пола, курения.

Установлено отсутствие гендерных отличий по цитогенетическим показателям и показателям пролиферации при обследовании ряда выборок взрослых и детей; в то же время показано достоверное повышение у мальчиков (по сравнению с девочками той же возрастной группы) некоторых показателей ранней и поздней деструкции ядра буккального эпителия.

Получены противоречивые данные о влиянии возраста на исследуемые кариологические показатели. Корреляционный анализ не выявил влияние возраста

на кариологические показатели назального эпителия взрослых г.Москвы, буккального эпителия детей с бронхиальной астмой г.Тулы. В то же время показано снижение с возрастом доли двуядерных клеток, доли клеток с конденсацией хроматина, повышение доли клеток с кариорексисом в буккальном эпителии детей г. Тулы; повышение доли клеток с атипичной формой ядра и клеток со сдвоенными ядрами в уротелиальном эпителии взрослых.

Выявлено неблагоприятное влияние курения, в том числе пассивного, на эксфолиативные клеточные популяции. Показано достоверное повышение доли клеток буккального эпителия с протрузиями и суммарно с протрузиями и микроядрами у детей, больных муковисцидозом и врожденными пороками развития легких при пассивном курении.

В заключение можно отметить, что в рамках выполнения темы РАМН 080 разработан и апробирован неинвазивный полиорганный кариологический тест для оценки цитогенетического, цитотоксического и прогноза канцерогенного действия факторов окружающей среды при обследовании людей (Отчет по НИР 080, 2008).

В современных исследованиях, проводимых в России в рамках социально-гигиенического мониторинга, большое внимание уделяется оценке показателей качества жизни, а в зарубежных работах качество жизни является одним из основных понятий, используемых для анализа здоровья взрослых и детей. В то же время, до сих пор связи показателей качества жизни и эмоционального напряжения человека с загрязнением среды обитания – с одной стороны, и с показателями нестабильности и индивидуальной чувствительности генома взрослых и детей – с другой изучены недостаточно.

Более 20 лет назад группа сотрудников Института под руководством проф. Ю.А. Ревазовой и д.б.н. Ф.И. Ингель впервые в мире начали фундаментальные исследования, направленные как на изучение связи стабильности генома человека с уровнем его эмоционального напряжения, так и на исследование влияния загрязнения окружающей среды на эмоциональное напряжение человека. В результате было показано, что индивидуальная чувствительность генома детей и взрослых к генотоксическим факторам окружающей среды тем выше, чем выше

степень их эмоционального напряжения. Кроме того, было установлено, что степень эмоционального напряжения детей и взрослых прямо коррелирует с уровнем загрязнения окружающей среды.

В продолжение этой работы в рамках НИР Института 085 за 2007-2009 гг. (№ г/р 01.2.00703762; руководитель работы - д.б.н. Ф.И. Ингель) проведено изучение влияния качества жизни семьи на стабильность и индивидуальную чувствительность генома детей, проживающих в городе с высоким уровнем загрязнения атмосферы. Работу проводили в Магнитогорске - центре черной металлургии, в котором расположен один из крупнейших в России металлургический комбинат с полным производственным циклом.

В работе были обследованы семьи с практически здоровыми детьми 5-7 лет, постоянно проживающие на разном расстоянии от металлургического комбината. Для оценки нестабильности генома детей использовали микроядерный тест, который проводили на 2 тканях: неинвазивно - на клетках эпителия щеки (рук. - к.м.н. В.В. Юрченко), инвазивно - на клетках крови, культивированных в условиях цитокинетического блока (рук. - д.б.н. Ф.И. Ингель). Чувствительность генома детей к дополнительной генотоксической нагрузке определяли на культуре клеток крови, экспонированных к стандартному мутагену МННГ. Кроме того, в работе использовали комплекс современных биохимических, физико-аналитических, психологических и биоиндикационных методов.

По результатам исследования впервые

- разработана концепция комплексного влияния психолого-социальных факторов семьи и загрязнения окружающей среды на стабильность и чувствительность генома ребенка (Ingel F., Legostaeva T., Khussainova Sh. et al., 2008; Ингель Ф.И., Хусаинова Ш.Н., Легостаева Т.Б., 2008; Ингель Ф.И., Юрцева Н.А., Кривцова Е.К., Легостаева Т.Б., 2009);

- разработана методология, выбраны методы, определены критерии и проведена экспериментальная апробация стратегии выявления веществ, обладающих потенциальной канцерогенной активностью, с целью углубленного

изучения их биологической активности для дальнейшей гигиенической регламентации (Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., Антипанова Н.А. и др., 2010);

- для использования в рамках социально-гигиенического мониторинга разработана методология, выбраны методы и определены критерии для многопараметровой оценки и прогноза изменения нестабильности и индивидуальной чувствительности генома детей с учетом влияния социально-экономических и психологических факторов семьи и загрязнения компонентов окружающей среды (Ингель Ф.И., Юрченко В.В., Кривцова Е.К. и др., 2008; Ingel F., Khussainova Sh., Erdinger L., 2009);

- обоснована методология и разработан метод учета повреждений во всех делящихся клетках, позволяющие выявить все цитогенетические варианты проявления нестабильности генома человека в культуре лимфоцитов периферической крови (Ингель Ф.И., 2007);

- показано, что в системе генетико-гигиенического мониторинга для определения стабильности и индивидуальной чувствительности генома детей преимущество имеет цитогенетический анализ культивированных лимфоцитов крови по сравнению с клетками буккального эпителия (Ингель Ф.И., Юрченко В.В., Легостаева Т.Б. и др., 2010);

- установлено, что у детей, находящихся в состоянии эмоционального комфорта, основные показатели нестабильности и чувствительности генома, определенные в культуре клеток крови (пролиферация, повреждения и апоптоз) связаны с балансом отделов вегетативной нервной системы (Ингель Ф.И., Т.Б.Легостаева, 2009; Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., Юрцева Н.А. и др., 2010);

- установлено, что качество жизни семьи, а также показатели социально-экономического статуса, эмоциональное напряжение, курение и употребление алкоголя родителями влияют на стабильность и чувствительность генома их детей, а также на активность ключевых ферментов, в значительной степени характеризующих состояние систем адаптации организма детей (Коганова З.И., Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., 2010; Ingel F., Krivtsova E., Urtseva N. et al, 2011; Легостаева Т.Б., Ингель Ф.И., Антипанова Н.А., Юрченко В.В., 2011);

- выявлена связь между показателями нестабильности генома обследованных детей и содержанием отдельных химических соединений в суммарных пробах снега, собранных на территориях детских садов, которые они посещали. Составлен список приоритетных загрязнений, которые могут оказывать негативное влияние на показатели стабильности и чувствительности генома детей, постоянно проживающих в крупном центре черной металлургии (Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., Донерьян Л.Г. и др., 2008; Легостаева Т.Б., Ингель Ф.И., Антипанова Н.А. и др., 2010).

Результаты проведенного исследования положены в основу кандидатской диссертации к.б.н. Т.Б. Легостаевой «Нестабильность генома как критерий выбора генотоксикантов, приоритетных для гигиенической регламентации в атмосферном воздухе» (2010, рук. – д.б.н. Ф.И. Ингель, д.м.н. Н.А. Антипанова).

По материалам выполненных тем опубликована коллективная монография «Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях» (под ред. академика РАМН Ю.А. Рахманина и д.б.н. Л.П. Сычевой, М., 2007). Получены два патента на изобретения: «Способ дифференциальной диагностики туберкулеза и злокачественных поражений легких». Изобретение № 2272290 (2006); «Способ неинвазивной диагностики цитогенетического и цитотоксического действия факторов окружающей среды на организм человека». Изобретение № 2292027 (2007).

Кариологический тест, разработанный, в основном, для обследования людей, применен в исследованиях А.А.Алтаевой при выполнении кандидатской диссертации, посвященной экспериментальной оценке цитогенетического и цитотоксического действия акриламида на клетки щитовидной железы (ЩЖ) лабораторных животных (2011; рук. - проф. Н.Н. Беляева и д.б.н. Л.П. Сычева). Для гигиенических и токсикологических исследований разработаны метод, алгоритм и критерии оценки цитогенетического действия химических соединений на клетки ЩЖ экспериментальных животных *in vivo*. Метод заключается в проведении кариологического анализа, включает количественное определение частоты клеток с микроядрами, а также дополнительных показателей цитогенетического действия,

пролиферации и деструкции ядра, что значительно расширяет объем получаемой информации, позволяя оценивать механизмы действия различных факторов. Ограничением данного метода служит необходимость проведения гемитиреоидэктомии для стимуляции пролиферации тироцитов, поскольку они относятся к медленно обновляющимся клеточным популяциям. Критериями обязательного проведения кариологического анализа на клетках ЩЖ являются: токсичность исследуемого фактора для ЩЖ у млекопитающих и человека; ДНК - повреждения в клетках ЩЖ в опытах *in vivo* и *in vitro*; канцерогенный эффект в ЩЖ; вредное действие на ЩЖ людей по данным эпидемиологических исследований.

Клетки ЩЖ оказались более чувствительны к действию акриламида по сравнению со стандартно изучаемыми полихроматофильными эритроцитами костного мозга. Цитогенетическое действие акриламида в эксперименте *in vivo* при исследовании клеток ЩЖ крыс проявилось при действии всех исследованных доз, соответствующих 0,004ЛД₅₀ (0,496 мг/кг), 0,02 ЛД₅₀ (2,48 мг/кг) и 0,1ЛД₅₀ (12,4 мг/кг), которые не вызывают эффект в клетках костного мозга. Сделано заключение, что для установления максимальной недействующей дозы необходимо расширить диапазон исследуемых доз.

Установлено, что акриламид при однократном и трехкратном воздействии в дозе 0,1ЛД₅₀ вызывал приблизительно одинаковый уровень цитогенетических нарушений в клетках ЩЖ. Пролиферативная активность ткани достоверно снижалась в 1,7 раза при однократном действии акриламида и повышалась в 2,5 раза по отношению к контролю при трехкратном введении. Апоптический индекс достоверно повышался с кратностью воздействия в 2 и 4,7 раза по отношению к контролю.

При действии акриламида на клетки ЩЖ проявилась сопряженность морфо-функциональных и кариологических показателей. Так, доля интерфолликулярной ткани коррелировала с долей клеток с микроядрами ($r=0,8$), с суммой цитогенетических нарушений ($r=0,87$), с долей суммарного показателя пролиферации ($r=0,8$), с долей А-клеток с кариопинозом ($r=0,79$) и с апоптическим

индексом ($r=0,8-0,84$). Изменения в ЩЖ при действии акриламида сопровождались повышением функциональной активности, оцениваемой по увеличению доли коллоида с резорбцией. Полученные данные позволили автору предположить, что отмечаемое развитие новообразований в этом органе при действии акриламида определяться индукцией цитогенетических нарушений и изменением пролиферации клеток ЩЖ.

Установленная высокая тропность акриламида к ЩЖ крыс сопоставима с данными литературы. Минимальная из исследованных действующая доза составила 0,5 мг/кг, что в 8 раз ниже, чем МДДмут для сперматид мышей; в 100 раз ниже МДДмут для сперматид крыс, при отсутствии эффекта в костном мозге крыс даже при действии акриламида в дозе 100 мг/кг. Доза акриламида, соответствующая 0,004ЛД₅₀, сопоставима с минимальными дозами, индуцирующими опухоли у крыс: 0,5 мг/кг - опухоли мошонки, 2 мг/кг - опухоли ЩЖ. В связи с этим предлагаемый метод рекомендован как краткосрочный тест для прогноза канцерогенного эффекта исследуемых факторов в ЩЖ.

Все более широкое использование в медицине наноматериалов и нанотехнологий для диагностики и лечения выдвигает задачу разработки системы гигиенической оценки безопасности их использования. Одним из важных блоков этой системы должна стать оценка генотоксического, мутагенного и канцерогенного действия наноматериалов (НМ), воздействующих на организм человека.

Установлено, что при ингаляции наночастицы (частицы менее 100 нм) эффективно диффундируют во все отделы респираторного тракта. Эти частицы могут проникать через кожу. Малые размеры НМ обеспечивают их захват клетками, трансцитоз через эпителиальные и эндотелиальные клетки, циркуляцию в крови и лимфе и поступления в чувствительные органы-мишени: костный мозг, лимфатические узлы, селезенку, сердце. Показано, что биокинетика наночастиц отличается от частиц большого размера, причем, часто они оказываются более активными. Биологическая активность наночастиц зависит от размера, формы, кристаллизации, поверхностных свойств (Oberdoster et al., 2005).

Их возможное генотоксическое действие может быть как прямым ДНК-повреждающим, так и опосредованным защитными системами организма (Сычева Л.П., 2008). Известно, что на молекулярном, субклеточном или клеточном уровне чужеродные продукты активируют защитные системы организма. По-видимому, НМ не являются исключением. Макрофаги и нейтрофильные лейкоциты в ответ на любое чужеродное тело в целях защиты индуцируют активные формы кислорода и азота (АФКА) и запускают свободнорадикальные процессы. С другой стороны, АФКА могут образоваться при влиянии наночастиц на метаболические цепи. Образование АФКА приводит к повреждению ДНК, и именно этот механизм лежит в основе токсического и генотоксического действия многих химических, а тем более физических и биологических факторов (Серединин С.Б., Дурнев А.Д., 1992; Величковский Б.Т., 2003). Все эти аспекты действия наночастиц необходимо изучить в экспериментах прежде, чем рекомендовать их к широкому практическому использованию. Изучение этих вопросов возможно в рамках вновь создаваемой науки – нанотоксикологии и одного из ее разделов – наногенотоксикологии. В связи с этим с 2008 года в лаборатории выполняется НИР 090 «Оценка генетической безопасности наноматериалов», которая включена в Программу РАМН «Нанотехнологии и наноматериалы в медицине на 2008 - 2015 год».

Целью исследования является оценка мутагенной и потенциальной канцерогенной активности используемых в медицине наноматериалов (НМ).

Для достижения цели проводятся исследования по оценке возможности индукции НМ генных мутаций и ДНК-повреждений в тесте Эймса; генных мутаций и рекомбинаций путем учета индукции НМ на *Drosophila melanogaster*; мутагенного и канцерогенного потенциала НМ полиорганным микроядерным методом в опытах на млекопитающих и *in vitro* на лимфоцитах человека. Изучается зависимость эффекта от размера частиц, их дозы (концентрации), особенностей молекулярной структуры. В результате должна быть разработана система оценки мутагенной и потенциальной канцерогенной активности НМ с использованием набора тестов, позволяющих выявлять ДНК-повреждение, генные, хромосомные и геномные мутации на разных уровнях организации живого.

В настоящее время проведены совместные с НИИ фармакологии им. А.А. Закусова (д.м.н., проф. А.Д. Дурнев) исследования по оценке мутагенного действия микро- и наночастиц диоксида титана, широко применяющегося в составе пищевых добавок, средств косметики, пигментов и т.п. Мышам перорально вводили диоксид титана в микро- (160 нм) и наноформе (33 нм) в дозах 40, 200 и 1000 мг/кг в день в течение 7 дней. Диоксид титана в микроформе индуцировал ДНК-повреждения, определенные методом ДНК-комет, в костном мозге мышей, а в наноформе – в костном мозге и печени мышей. Оба препарата повышали митотический индекс в преджелудке и толстом кишечнике, долю сперматид с двумя и более ядрами и апоптоз в преджелудке (только наноформа) и семенниках. Эти исследования указывают на потенциальную опасность для здоровья, связанную с экспозицией диоксида титана (Sycheva L.P., Zhurkov V.S., Yurchenko V.V. et al., 2011).

В совместном с ФГУН «НИЦ токсикологии и гигиенической регламентации биопрепаратов» (начальник отдела д.м.н. А.А. Денисов) исследовании изучены укороченные окисленные одностенные углеродные нанотрубки, имеющие диаметр 0,9-1,5 нм; длину ≤ 500 нм (Sycheva L.P., Denisov A.A., Zhurkov V.S. et al., 2011). При четырехкратном интраназальном введении мышам в дозах 5 и 25 мг/кг нанотрубки приблизительно в 2,5 раза повышали частоту полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в костном мозге самцов мышей. У самок в костном мозге не наблюдали повышения частоты полихроматофильных эритроцитов с микроядрами. В целом, выявлен слабый мутагенный эффект исследованных нанотрубок на самцах мышей, что указывает на потенциальную канцерогенную активность наноматериала. Нанотрубки не проявили цитогенетической активности в эпителиальных клетках толстой кишки, мочевого пузыря и семенников. В этих органах нанотрубки изменяли показатели клеточной кинетики. Установлены гендерные отличия действия нанотрубок, более чувствительными к препарату оказались самцы мышей.

Среди исследованных органов более выраженные изменения клеточной кинетики (пролиферации и апоптоза) при действии нанотрубок отмечены в мочевом пузыре самцов мышей: повышение митотического индекса в 1,9 раза, при

изменении этого показателя в эпителиальных клетках кишки в 1,3-1,4 раза. По результатам проведенного исследования органы-мишени с учетом их чувствительности к действию нанотрубок можно расположить в следующем порядке: костный мозг; мочевой пузырь; толстая кишка; семенники.

В публикации Л.П. Сычевой, В.С. Журкова (2010) определена стратегия тестирования мутагенных свойств наноматериалов. Указано, что тестирование мутагенной активности НМ, вводимых в окружающую человека среду, в соответствии с МУ 1.2.2520-09 должно быть обязательным этапом их токсикологической оценки. В основе тестирования генетической безопасности НМ лежат существующие, гармонизированные с международными, подходы к тестированию мутагенных свойств химических соединений. Существующая система может быть дополнена другими методами, но их использование необходимо обосновать и верифицировать. МУ необходимо рассмотреть повторно для внесения соответствующих корректив в раздел по оценке генетической безопасности наноматериалов.

В 2007-2011 годах под руководством и при помощи сотрудников лаборатории защищены 5 кандидатских диссертаций, опубликовано 146 научных работ, в том числе 40 в отечественных рецензируемых журналах и 18 - в зарубежных изданиях.

15-16 декабря 2010 г. в Институте прошел объединенный Пленум научных советов Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды и по медико-экологическим проблемам здоровья работающих на тему «Научно-методические и законодательные основы обеспечения генетической безопасности факторов и объектов окружающей и производственной среды в целях сохранения здоровья человека», в подготовке и проведении которого активное участие приняли сотрудники лаборатории генетического мониторинга.

Программа Пленума была посвящена решению следующих вопросов: современные проблемы диагностики, профилактики и коррекции мутагенного действия факторов окружающей и производственной среды; критерии и показатели оценки и мониторинга мутагенов в объектах окружающей среды; критерии запрета или ограничения использования мутагенов; использование данных по мутагенной

активности факторов окружающей и производственной среды для оценки риска здоровью населения; современные молекулярно-генетические и клеточные методы оценки мутагенной активности физических, химических и биологических факторов окружающей и производственной среды; методология и результаты изучения влияния мутагенов разной природы на заболеваемость населения; роль полиморфизма генов в индивидуальной чувствительности человека к токсикантам окружающей и производственной среды; гигиенические и санитарно-эпидемиологические мероприятия по профилактике заболеваний, связанных с воздействием мутагенов; оценка новых антропогенных факторов и технологий с позиций генетической безопасности.

В работе Пленума приняли участие около 147 специалистов из 43 учреждений разных городов и республик России и Украины, в течение 2 дней было заслушано 37 докладов, 80 докладов были представлены как стендовые. По итогам Пленума издан сборник материалов и в 2011 г. подготовлены два тематических номера журнала «Гигиена и санитария» (Сычева Л.П., Журков В.С., Кирьянова Л.Ф. и др., 2011).

В Решении, принятом по итогам Пленума, отмечены основные перспективы развития генетической токсикологии в России. Среди задач, актуальных для лаборатории, можно отметить необходимость пересмотра ранее утвержденных и разработки новых методических указаний по оценке мутагенных эффектов факторов окружающей среды; развитие исследований по оценке влияния факторов окружающей среды на генетический аппарат человека с использованием биомаркеров чувствительности, эффекта и экспозиции. Комплексные обследования людей или моделирование эффектов на животных с анализом всех групп биомаркеров могут иметь как практическое, так теоретическое значение в определении новых общебиологических закономерностей реализации молекулярных процессов на субклеточном, клеточном и организменном уровнях. Требуется решения проблема использования данных по мутагенной активности факторов окружающей среды для оценки риска здоровью населения. Перспективными представляются также разработка генетических аспектов

проблемы раннего выявления и профилактики новообразований, экологически обусловленных заболеваний, преждевременного старения, изучение возможности коррекции нестабильности генома с использованием антимутагенов.

Необходимо проведение дальнейших исследований по оценке суммарной мутагенной активности химических загрязнений объектов окружающей и производственной среды. Важной является проблема перестройки системы тестирования мутагенов на базе “надлежащей лабораторной практики” (GLP). Необходимым представляется создание методического руководства, объединяющего методические рекомендации по общепринятым и новым тестам оценки мутагенности, разрабатываемых рядом Институтов.

Важной перспективной проблемой является оценка новых антропогенных факторов и технологий с позиций генетической безопасности. Актуальными являются оценка мутагенной опасности наноматериалов и нанотехнологий. Первоочередной задачей здесь является разработка современных методических указаний.

Следует отметить необходимость решения всех указанных проблем путем комплексации специалистов гигиенического и медико-биологического профиля, планирования комплексных исследований с учетом биологических процессов на молекулярном, клеточном, тканевом, органном уровне и на уровне целого организма с определением генетических, морфофункциональных, биохимических, иммунологических показателей для определения механизма наблюдаемых закономерностей.

Литература

1. Bonassi S., Hagmar L., Stromberg U. et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health.//Cancer Res.-2000.-V. 60.- P.1619–1625.
2. Ingel F., Krivtsova E., Urtseva N., Legostaeva T. et al. How emotional climate and lifestyle of family influence to genomic instability of young children // 41 Annual EEMS Meeting, July 4–7, 2011, Barcelona, Spain. Abstract Book.-2011.- S064.- P.88.
3. Ingel F., Legostaeva T., Khussainova Sh. et al. Children’s genome instability - methodology of comparative analysis // Central European Journal Occupational and Environmental Medicine.-2008.-V.14.-No 1.-P.37-38.

4. Ingel Faina, Khussainova Sholpan, Erdinger Lothar et al. Role of environmental pollution in children's stress. Consequences of vicious circle //Third WHO International Conference on Children's Health and the Environment "From Research and Knowledge to Policy and Action; Korea, Busan, 7-10 June 2009." PS 20-05 (RN 145) <http://www.ceh2009.org/>
5. Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles.// Environmental Health Perspectives.- 2005.- V. 113,N 7.- P. 823-839.
6. Sycheva L.P., Denisov A.A., Zhurkov V.S. et al. Geno- and cytotoxic effect of single-wall nanotubes in somatic and germ cells of mice in vivo.//European Environmental Mutagen Society 41 Annual Meeting (Barcelona, Spain,4th-7th July 2011). - P008.-P.98.
7. Sycheva L.P., Zhurkov V.S., Yurchenko V.V. et al. Investigation of genotoxic and cytotoxic effects of micro- and nanosized titanium dioxide in six organs of mice in vivo. //Mutation Research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis.-2011.- V.726.-P.8-14.
8. Thomas P., Holland N., Bolognesi C. et al. Buccal micronucleus cytome assay.// Nat Protoc. -2009.-4(6).- P.825-837.
9. Алтаева А. А. Экспериментальная оценка цитогенетического и цитотоксического действия акриламида на клетки щитовидной железы.// Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.- М.- 2011. - 156 с.
10. Бяхова М.М. Цитогенетический статус, показатели пролиферации и апоптоза у больных бронхиальной астмой, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха. //Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.- М.- 2008. -130 с.
11. Бяхова М.М., Сычева Л.П., Журков В.С. и др. Кариологические и иммунологические показатели у детей в условиях различного загрязнения атмосферного воздуха.// Гигиена и санитария.- 2010.- №3.-С. 9-11.
12. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология. Екатеринбург.- 2003.- 140 с.
13. Джамбетова П.М. Молочаева Л.Г., Махтиева А.Б., Сычева Л.П. Оценка влияния загрязнения почв нефтепродуктами на цитогенетический статус и показатели апоптоза в клетках буккального эпителия у детей. //Экологическая генетика.- 2009.-Т.7.-№ 4.-С.34-40.
14. Ингель Ф.И. Микроядерный тест на лимфоцитах периферической крови человека. //В кн. «Полиорганный микроядерный тест в эколого- гигиенических исследованиях».- М, Гениус.-2007.-С.168-220.
15. Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б. Генетические эффекты вегетативного дисбаланса у детей в Магнитогорске // III межд. Научно-практическая конф. «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины» Ростов-на-Дону-2009.-С.161.
16. Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., Антипанова Н.А. и др. Выбор потенциально-канцерогенных соединений, приоритетных для гигиенической

регламентации в атмосферном воздухе. //Уральский медицинский журнал.- 2010.- №11.- С.8-11.

17. Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., Донерьян Л.Г., Кошкина В.С. Динамика суммарных токсических и генотоксических эффектов проб снега, отобранных в г. Магнитогорск //Вестник Российской военно-медицинской академии.- 2008.-№ 3 (23).- Приложение 2.-С.78.

18. Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., Юрцева Н.А. и др. Как вегетативная нервная система модифицирует эффекты нестабильности и чувствительности генома. // Материалы VI съезда Российского общества медицинских генетиков, Ростов-на-Дону, 2010. Медицинская генетика.- 2010.-С. 76.

19. Ингель Ф.И., Хусаинова Ш.Н., Легостаева Т.Б. Парадоксальные генотоксические эффекты стресса. Материалы V съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров.- 2009.- Ч.II.-С.337.

20. Ингель Ф.И., Юрцева Н.А., Кривцова Е.К., Легостаева Т.Б. Стресс у человека как индикатор и инструмент для прогноза генотоксических эффектов факторов среды. Охрана здоровья населения промышленных регионов: стратегия развития, инновационные подходы и перспективы. //Мат. Всеросс. науч-практ. конф. с международным участием. Екатеринбург, 28-30 октября 2009.-С.45-47.

21. Ингель Ф.И., Юрченко В.В., Кривцова Е.К. и др. Стресс как биомаркер комплексного действия экотоксикантов //Вестник Российской военно-медицинской академии.-2008.-№ 3 (23).-Приложение 2.- С.78.

22. Ингель Ф.И., Юрченко В.В., Легостаева Т.Б. и др. Оценка нестабильности генома детей из Магнитогорска в микроядерном тесте на эпителии щеки и культуре крови. //Материалы VI съезда Российского общества медицинских генетиков, Ростов-на-Дону, 2010. Медицинская генетика.- 2010.- С.201-202.

23. Коганова З.И., Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б. и др. Оценка адаптационных возможностей организма детей г. Магнитогорска по активности некоторых ферментов детоксикации. //Гигиена и санитария.-2010.-№3.-С.58-63.

24. Легостаева Т.Б., Ингель Ф.И., Антипанова Н.А., Юрченко В.В. Заболеваемость детей старшего дошкольного возраста в Магнитогорске.// Гигиена и санитария.- 2011.-№4.-С.34-41.

25. Легостаева Т.Б., Ингель Ф.И., Антипанова Н.А. и др. Гигиеническая оценка суммарной мутагенной активности проб снега Магнитогорска //Гигиена и Санитария.- 2010.-№4.-С.47-52.

26. Отчет по НИР 080 «Разработка полиорганного кариологического теста для оценки цитогенетического и цитотоксического действия факторов окружающей среды при обследовании людей»(2006-2008).

27. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях. (Под редакцией академика РАМН Ю.А.Рахманина и д.б.н. Л.П.Сычевой). // М.: Гениус, 2007. –312 с. (авторы от лаборатории Журков В.С., Ингель Ф.И., Коваленко М.А., Кривцова Е.К., Сычева Л.П., Шереметьева С.М., Юрченко В.В.)

28. Серединин С.Б., Дурнев А.Д. Фармакологическая защита генома.-М.-ВИНИТИ.-1992.-162 с.
29. Сычева Л.П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека.// Медицинская генетика.-2007.-№11.-С.3-11.
30. Сычева Л.П. Оценка мутагенных свойств наноматериалов. //Гигиена и санитария .– 2008.-№6.-С. 26-28.
31. Сычева Л.П., Бяхова М.М., Земляная Г.М. и др. Цитогенетические показатели, пролиферация и апоптоз эпителиальных клеток у детей, больных бронхиальной астмой. //Пульмонология.- 2008.- №6.-С.67-71.
32. Сычева Л.П., Журков В.С. Стратегия тестирования мутагенных свойств наноматериалов. // Нанотехника.- 2010. - №4(24). – С. 70-73.
33. Сычева Л.П., Журков В.С., Кирьянова Л.Ф. и др. Итоги работы Объединенного пленума Научных советов Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды и медико-экологическим проблемам здоровья работающих.//Гигиена и санитария.-2011.-№6.
34. Сычева Л.П., Иванов С.И., Коваленко М.А.и др. Цитогенетический статус детей, проживающих вблизи целлюлозно-бумажного комбината. // Гигиена и санитария. – 2010. - № 1. – С. 7-10.
35. Сычева Л.П., Ловачева О.В., Стацук Т.А. и др. Цитогенетические нарушения бронхиальных эпителиоцитов у пациентов с туберкулезом легких.// Проблемы туберкулеза и болезни легких.-2008.-№7.- С.35-38.
36. Сычева Л.П., Можаяева Т.Е., Умнова Н.В. и др. Оценка цитогенетических и других кариологических показателей в эксфолиативных буккальных клетках вьетнамских детей из района применения диоксин-содержащих гербицидов. // Вестник РАМН. – 2008. - № 1. – С. 19-23.

ИТОГИ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ БИОХИМИИ С ГРУППОЙ ИММУНОЛОГИИ ЗА ПЕРИОД С 2006 ПО 2011 Г.Г.

Хрипач Л.В., Федосеева В.Н.

Начало отчетного периода 2006-2011 гг. совпало по времени с объединением лабораторий биохимии и иммунологии Института, произошедшем в июне 2006 г. Причины объединения лабораторий носили административный (и, как считалось в то время, временный) характер, однако в таком объединенном виде лаборатория биохимии с группой иммунологии просуществовала до настоящего времени. Это, в свою очередь, внесло определенные коррективы в научную деятельность биохимиков и иммунологов Института и в определенной степени способствовало консолидации соответствующих направлений работы отдела экологии человека.

Основные направления научной деятельности лаборатории биохимии с группой иммунологии определены следующим образом:

- разработка и совершенствование методологии использования биохимических и иммунологических показателей в диагностике донозологических состояний и экологически обусловленной патологии при воздействии на население неблагоприятных факторов окружающей среды;
- разработка подходов к использованию биохимических и иммунологических показателей для оценки экологически обусловленных рисков здоровью населения;
- изучение фенотипического полиморфизма биохимических и иммунологических показателей состояния организма и взаимосвязи между генетическим и фенотипическим полиморфизмом населения.

В период с 2006 по 2007 г. научная деятельность коллектива биохимиков (в составе с.н.с., к.б.н. З.И. Когановой, с.н.с., к.б.н. И.И. Фадеевой, с.н.с. Д.А. Гришина, н.с. Е.В. Кругловой, м.н.с., очного аспиранта Т.Д. Князевой и ведущего инженера Н.В. Солнцевой, под руководством д.б.н. Л.В. Хрипач) была сконцентрирована на завершении текущей НИР 072 "Разработка методологии использования люминесцентных методов в гигиенических исследованиях" (2005 – 2007 гг., руководители д.б.н. Л.В. Хрипач; д.б.н., проф. Ю.А. Ревазова). В результате выполнения НИР 072 была расширена и углублена методология использования в гигиенических исследованиях двух люминесцентных методов – метода оценки оксидантного статуса людей и лабораторных животных путем измерения интенсивности люминол-зависимой хемилюминесценции сыворотки крови и метода оценки суммарной токсичности проб из объектов окружающей среды в люминесцентном бактериальном тесте.

В частности, в совместных исследованиях с лабораторией комплексной оценки риска воздействия факторов среды (рук. лаб. – д.м.н., проф. С.М. Новиков) и сотрудниками ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» была разработана новая методическая схема обследования городского населения с использованием данных маршрутных постов [4,11,12], с помощью которой впервые

разделены вклады восьми контролируемых загрязнений атмосферного воздуха в изменения хемилюминесцентных показателей оксидантного статуса жителей Москвы и рассчитаны относительные риски нарушения оксидантного равновесия формальдегидом для практически здоровых лиц и лиц с рядом хронических заболеваний (Таблица 1).

В совместных исследованиях с лабораторией гигиены питьевого водоснабжения (рук. лаб. – д.м.н., проф. Р.И. Михайлова) с использованием лабораторных животных показана перспективность питьевых вод с вариациями водородного изотопного состава для профилактики и коррекции оксидантного стресса у жителей экологически неблагополучных регионов [14,15].

Разработаны Методические рекомендации "Оценка хемилюминесцентных показателей оксидантного статуса организма у людей и лабораторных животных", утвержденные Председателем Научного совета РАМН и МЗ России по экологии человека и гигиене окружающей среды акад. РАМН Ю.А. Рахманиным 29 декабря 2006 г. [6].

В совместных исследованиях с кафедрой экологии Магнитогорского государственного университета (зав. кафедрой – д.м.н., проф. В.С. Кошкина) экспериментально обоснована возможность использования уникального организма – генно-модифицированных люминесцирующих бактерий - для ориентировочной оценки уровней загрязнения атмосферы химическими соединениями в центрах черной металлургии. Изданы переработанные Методические рекомендации "Определение токсичности воздушной среды с помощью биотеста «Эколюм»", утвержденные Главным врачом ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», председателем Лабораторного совета Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.И. Верещагиным 15 июня 2007 г. [8].

В рамках выполнения НИР 072 подготовлены и успешно защищены две кандидатские диссертации: в 2005 г. заочным аспирантом лаборатории Болотской М.Ю. на тему "Обоснование условий к применению люминесцентного бактериального теста в гигиенических исследованиях на территории крупного

металлургического центра" (руководители д.б.н. Л.В. Хрипач и д.м.н., проф. В.С. Кошкина), в 2007 г. – очным аспирантом лаборатории Князевой Т.Д. на тему "Влияние загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями на показатели оксидантного статуса у жителей Москвы" (руководители д.б.н. Л.В. Хрипач и д.м.н., проф. С.М. Новиков).

В этот же период группой иммунологии в составе с.н.с., к.м.н. А.К. Маковецкой, н.с., к.ф.н. О.В. Миславского и очного аспиранта О.В. Высоцкой, под руководством д.м.н., проф. В.Н. Федосеевой, проводилось изучение гиперчувствительности организма человека к аллергоопасным факторам окружающей среды на основе оценки широкого спектра специфических иммуноглобулинов Е к таким широко распространенным аллергенам, как пыльца растений, грибки, микробы, пищевые продукты, шерсть домашних животных и т.п.

В совместных исследованиях с лабораторией гигиены жилой среды (рук. лаб. – д.м.н., проф. Ю.Д. Губернский) показана высокая значимость комплекса внутрижилищных аллергенов в формировании состояния гиперреактивности иммунной системы у детей, впервые введено ранжирование внутрижилищных факторов по их аллергоопасности на основе учета иммунных реакций гиперчувствительности человека и разработан соответствующий алгоритм экспертизы аллергоопасности жилых помещений (Рис. 1) [1-3, 10]. Подана заявка на патент "Способ проведения экспертизы жилья по аллергоопасности".

Подтверждена роль наследственно-отягощенного анамнеза и пассивного курения в развитии предрасположенности детей к аллергическим заболеваниям. Получены новые данные по информативности неинвазивных тестов иммунодиагностики. В частности, показано снижение уровня секреторного Ig А в слюне детей с повышенными уровнями IgE в сыворотке крови [2]. В 2007 г. очным аспирантом Высоцкой О.В. успешно защищена кандидатская диссертация на тему "Эколого-гигиеническая оценка гиперчувствительности организма детей к биологическим факторам жилой среды" (руководители д.б.н., проф. В.Н. Федосеева и д.м.н., проф. Ю.Д. Губернский).

В период с 2008 по 2010 гг. научные исследования проводились в рамках общей НИР 095 «Разработка подходов к использованию биохимических и иммунологических показателей для оценки экологически обусловленных рисков здоровью населения» (научные руководители д.б.н. Хрипач Л.В., д.м.н., проф. Новиков С.М., д.б.н., проф. Федосеева В.Н.). За этот период в лаборатории появились два молодых специалиста – очные аспиранты м.н.с. Е.В. Железняк и м.н.с. И.В. Воинова, активно включившиеся в выполнение запланированных исследований.

В результате проведения НИР 095 разработана система биохимических и иммунологических показателей для оценки состояния организма городских жителей, подвергающихся воздействию загрязнений атмосферного воздуха (14 основных и ряд дополнительных показателей) [5,18,19]. С помощью данной системы показателей состояния организма и вышеописанной, ранее разработанной методической схемы обследования населения Москвы, опирающейся на данные маршрутных постов контроля качества атмосферного воздуха, проведены обследования выборок практически здоровых жителей Москвы и жителей с аллергическими заболеваниями. В результате проведенных исследований найдены достоверные биомаркеры влияния ряда изучавшихся загрязнений атмосферного воздуха на здоровье жителей Москвы – формальдегида и взвешенных веществ, содержание которых в атмосферном воздухе значительно превышает существующие нормативы, и окиси углерода в подпороговом диапазоне концентраций (Рис. 2) [7,17,21].

В частности, показано, что содержание в крови гемоглобина является более чувствительным маркером загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом, нежели интенсивность хемилюминесценции сыворотки.

Выявлено дозозависимое снижение секреции N-ацетилглюкозаминидазы нейтрофилами периферической крови здоровых жителей Москвы под влиянием подпороговых концентраций окиси углерода, которое, в свою очередь, может быть одним из факторов увеличения распространенности заболеваний, связанных с бактериально-вирусной инфекцией. Обоснован возможный механизм данного

подпорогового эффекта с использованием современных представлений об образовании и биологическом действии эндогенной окиси углерода.

Обнаружено достоверное линейное увеличение концентрации γ -интерферона в сыворотках жителей с аллергическими заболеваниями под влиянием содержащихся в атмосферном воздухе взвешенных частиц в диапазоне от 0,066 до 0,28 мг/м³.

Найдено двукратное увеличение содержания в сыворотке IgE-антител к пищевым аллергенам у жителей Москвы, проживающих в районах с наиболее низкими концентрациями двуокиси серы в воздухе (от 2 до 5 мкг/м³) – предположительно результат недостатка эндогенной двуокиси серы у носителей «медленного» генотипа фенилаланин-4-гидроксилазы, преобладающего среди лиц с пищевой аллергией.

В этих же обследованиях изучалась и возможная взаимосвязь между биохимическими и иммунологическими показателями состояния здоровья жителей Москвы. В частности, впервые установлена достоверная связь между содержанием в сыворотке специфических IgE-антител к пылевым аллергенам и активностью сывороточной кислой ДНКазы (Рис. 3) [20]. Выявленная закономерность может быть положена в основу разработки теста для дифференциальной диагностики поллинозов и свидетельствует о возможных различиях между больными поллинозами и другими аллергическими заболеваниями по уровням апоптоза и цитогенетических повреждений.

Разработаны Методические рекомендации "Проведение медико-биологических обследований городского населения с использованием данных контроля качества атмосферного воздуха (на примере Москвы)", утвержденные Председателем Научного совета РАМН И МЗ И СР России по экологии человека и гигиене окружающей среды академиком РАМН Ю.А. Рахманиным 15 декабря 2010 г.

Еще одним совместным направлением научной работы объединенной лаборатории было изучение фенотипического полиморфизма биохимических и иммунологических показателей состояния здоровья в гигиенических обследованиях генотипированных и негенотипированных выборок населения [9,13,16].

Обследование генотипированных выборок населения проводилось совместно с лабораторией молекулярно-генетической диагностики, возглавляемой д.б.н., проф. Ю.А. Ревазовой.

В частности, изучено влияние однонуклеотидного замещения в промоторе гена каталазы САТ –262С/Т и «нулевых» делеций в генах глутатион-S-трансфераз М1 и Т1 на активность соответствующих ферментов в эритроцитах периферической крови. Полученные данные о наличии достоверных, но небольших различий в активности каталазы у носителей полиморфных локусов САТ –262С/Т позволили объяснить, почему различия в уровне хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови тех же доноров выявлялись только после нагрузки *in vitro* блеомицином – мутагеном прооксидантного действия. В реальной жизни роль такой прооксидантной нагрузки могут выполнять сезонные вирусные инфекции, психологический стресс, загрязнение окружающей среды металлами переменной валентности, альдегидами, полихлорированными бифенилами и т.д.

Обнаружена бимодальность соотношения концентраций адреналина и норадреналина в плазме крови рабочих ночной смены, с характерными различиями в индексе массы тела и содержании в крови тромбоцитов (рис.4). Отсутствие ассоциации выявленного фенотипического полиморфизма с наиболее распространенными полиморфными локусами фенилэтанолмин-N-метилтрансферазы (PNMT -184 G/A и -390 G/A) может свидетельствовать о том, что в русской популяции, генофонд которой исторически пополнялся и за счет лиц монголоидной расы, имеется дополнительный полиморфный locus PNMT или увеличена частота редких для белого населения западных стран аллельных вариантов.

Показано, что среди жителей Москвы с аллергическими заболеваниями преобладают представители низкоиндуцибельного фенотипа α -ФНО, в то время как среди здоровых людей (как по нашим, так и по литературным данным) «высокие» и «низкие» продуценты α -ФНО встречаются примерно с равной частотой.

Установлено, что наличие минорных фенотипов по содержанию в сыворотке иммуноглобулинов подклассов IgG1 – IgG4 может приводить к возникновению

артефактных (ложнодостоверных) корреляционно-регрессионных связей между данными показателями и содержанием в атмосферном воздухе химических соединений. Соответствующий раздел о необходимости графической проверки достоверных регрессионных связей «экспозиция – эффект» на наличие артефактов, обусловленных фенотипическим полиморфизмом используемых биомаркеров, был включен в разработанные методические рекомендации "Проведение медико-биологических обследований городского населения с использованием данных контроля качества атмосферного воздуха (на примере Москвы)".

С 2011 года сотрудники лаборатории приступили к выполнению новой НИР 105 "Совершенствование биохимических и иммунологических методов и критериев чувствительности различных групп населения к воздействию химических факторов окружающей среды" (научные руководители д.б.н. Хрипач Л.В., д.б.н., проф. Федосеева В.Н., д.м.н., проф. Пинигин М.А.). В рамках данной НИР предусмотрены три задачи, две из которых будут выполняться биохимиками и в определенной степени являются продолжением предыдущей темы (изучение воспроизводимости достоверных связей «экспозиция – эффект» в повторных обследованиях жителей Москвы и обоснование критериальной значимости показателей цитокинового профиля как маркеров влияния загрязнений атмосферного воздуха на состояние организма жителей с хронической обструктивной болезнью легких). Третья отдельная задача – разработка системы оценки сенсibilизации населения к аллергоопасным факторам окружающей среды по критериям псевдоаллергических эффектов – сформулирована и будет выполняться группой иммунологии. В рамках этой задачи, учитывающей традиционный интерес сотрудников группы иммунологии к изучению состояния гиперчувствительности, его ранней диагностике и предупреждению, будет изучена распространенность псевдоаллергических реакций среди трудоспособного населения и разработана система оценки гиперчувствительности населения к аллергоопасным факторам окружающей среды с учетом псевдоаллергических эффектов.

За период с 2006 по 2011 гг. сотрудниками лаборатории было опубликовано 57 научных работ (из них 16 статей в рецензируемых журналах), разработано и

утверждено 3 методических документа. Успешно защитили кандидатские диссертации три аспиранта; в настоящее время выполняются еще две диссертационные работы.

Следует отметить, что за этот же период, кроме выполнения собственных плановых НИР, лаборатория биохимии с группой иммунологии принимала активное участие в качестве соисполнителя в выполнении восьми плановых НИР других лабораторий Института:

- 066 "Разработка методологии использования неинвазивных методов в оценке "окружающая среда – здоровье населения" (рук. - д.б.н., проф. Ревазова Ю.А.);
- 070 "Гигиеническое обоснование приоритетных физических параметров и технологий обработки воды, связанных с изменением ее молекулярной структуры и изотопного водородно-кислородного состава" (рук. - акад. РАМН Рахманин Ю.А., д.м.н., проф. Михайлова Р.И.);
- 075 "Обоснование и разработка показателей гигиенической оценки степени опасности почвы, загрязненной углеводородами (нефтью)" (рук. - акад. РАМН Русаков Н.В., к.м.н. Крятов И.А.);
- 079 "Разработка системы методов диагностики и коррекции экологически зависимой патологии населения городов" (рук. - д.м.н. Зыкова И.Е.);
- 082 "Совершенствование критериев санитарно-эпидемиологической безопасности химических веществ в зависимости от назначения и условий применения" (рук. - д.м.н., проф. Синицына О.О.);
- 088 "Научное обоснование методических основ оценки безопасности наноматериалов и нанотехнологий, используемых в водоподготовке" (рук. - д.м.н., проф. Михайлова Р.И.);
- 090 "Оценка генетической безопасности наноматериалов" (рук. - д.б.н. Сычева Л.П.);
- 096 "Совершенствование критериев и методов оценки комбинированного действия веществ, загрязняющих воду, при оценке риска для здоровья населения" (рук. - д.м.н., проф. Синицына О.О.).

Ближайшие перспективы научной деятельности лаборатории можно обозначить как совершенствование методологии молекулярно-эпидемиологических исследований на основе использования биохимических и иммунологических маркеров влияния факторов окружающей среды на здоровье населения. Эта формулировка включает создание дифференцированных систем показателей состояния организма для здоровых людей и различных групп риска; модификацию существующих методов измерения изучаемых показателей; разработку молекулярно-эпидемиологических моделей воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья населения.

Литература

1. Высоцкая О.В., Маковецкая А.К., Миславский О.В. Аллергенные факторы окружающей среды // Материалы V симпозиума с международным участием «Физиология иммунной системы. Перспективные подходы к диагностике и терапии иммунопатологий и аллергических заболеваний». Москва, 17-18 октября 2006, С. 27-28.
2. Высоцкая О.В. Эколого-гигиеническая оценка гиперчувствительности организма детей к биологическим факторам жилой среды// Автореферат канд. диссертации. – М., 2007.
3. Губернский Ю.Д., Иванов В.Д., Высоцкая О.В., Федоскова Т.Г., Орлова И.А., Федосеева В.Н. Гигиенические аспекты сенсibilизации человека при воздействии биологических факторов жилой среды // Гигиена и санитария. - 2005. - № 5. - С. 13-15.
4. Князева Т.Д. Влияние загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями на показатели оксидантного статуса у жителей Москвы // Автореферат канд. диссертации. – М., 2007.
5. Маковецкая А.К., Федосеева В.Н., Миславский О.В. Разработка расширенной системы иммунологических показателей для оценки влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья населения // Гигиена и санитария. - 2010. - № 1. - С. 11 – 12.
6. Методические рекомендации "Оценка хемилюминесцентных показателей оксидантного статуса организма у людей и лабораторных животных" (разработаны Хрипач Л.В., Князевой Т.Д., Григорьевой С.А. и Ревазовой Ю.А.) Москва. - 2006 – 18 С.
7. Рахманин Ю.А., Хрипач Л.В., Железняк Е.В., Зыкова И.Е., Новиков С. М., Волкова И.Ф., Скворцов С.А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями на медико-биологические показатели состояния здоровья жителей Москвы // Биозащита и биобезопасность. – 2011. - №2 (в печати).
8. Ревазова Ю.А., Хрипач Л.В., Данилов В.С., Князева Т.А., Брагина И.В., Ластенко Н.С. Определение токсичности воздушной среды с помощью биотеста "Эколюм" // Методические рекомендации 01.020-07. Москва. - 2007 – 14 С.

9. Ревазова Ю.А., Чеботарев А.Н., Хрипач Л.В., Григорьева С.А., Кириллов А.В., Никитина В.А., Косякова Н.В., Катосова Л.Д., Платонова В.И., Подольная М.А., Журков В.С., Бочков Н.П. Генетический полиморфизм и частота спонтанных и индуцированных хромосомных aberrаций в лимфоцитах жителей Москвы // Журнал медицинской генетики. – 2009. - № 4. – С. 26 - 35
10. Федосеева В.Н., Маковецкая А.К., Высоцкая О.В., Миславский О.В. Состояние скрытой сенсбилизации у практически здоровых детей-жителей г. Москвы // Тезисы на VIII Конгрессе «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии» Москва. - 27-29 июня 2007 г. - С. 27-29.
11. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Скворцова Н.С., Ревазова Ю.А., Новиков С.М. Разработка подходов к использованию показателей оксидантного равновесия организма для оценки рисков здоровью, обусловленных воздействием загрязнений атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. -2006. - №5. – С. 37 – 41.
12. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Скворцова Н.С., Корсунская И.М., Розенталь В.М., Зыкова И.Е., Ревазова Ю.А., Новиков С.М. Методологическая схема обследования городского населения с многоуровневыми оценками экспозиции загрязнителями атмосферного воздуха. // Гигиена и санитария. -2007. - №5. – С. 65 – 67.
13. Хрипач Л.В., Гришин Д.А., Кириллов А.В., Козлова О.Б., Солнцева Н.В., Круглова Е.В., Зыкова И.Е., Ревазова Ю.А., Железняк Е.В., Маковецкая А.К., Федосеева В.Н. Фенотипический полиморфизм медико-биологических показателей состояния здоровья в гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. - 2011 (в печати).
14. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Коганова З.И., Фадеева И.И., Солнцева Н.В., Скворонский А.Ю., Севостьянова Е.М., Михайлова Р.И. Влияние содержания дейтерия в питьевой воде на биохимические показатели сыворотки крови крыс в хроническом эксперименте // Сборник докладов (часть II) 7-го международного конгресса ЭКВАТЭК-2006 "Вода – экология и технология" (Москва, 30 мая-2 июня 2006 г.). С. 1026 – 1027.
15. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Коганова З.И., Фадеева И.И., Солнцева Н.В., Скворонский А.Ю., Михайлова Р.И. Изучение безопасности и биологической активности опытных образцов питьевой воды в хроническом эксперименте на лабораторных животных // Материалы Научно-практических конгрессов III Всероссийского форума "Здоровье нации – основа процветания России" т. 2 ч.1 М., 2007 С. 240 – 241
16. Хрипач Л.В., Григорьева С.А., Кириллов А.В., Катосова Л.Д., Платонова В.И., Воробьев Ю.В., Солнцева Н.В., Зыкова И.Е., Ревазова Ю.А. Два возможных пути изучения связи генетического и фенотипического полиморфизма населения // Сборник трудов V съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров, 21 - 28 июня 2009 года, Москва. – т. 1. – С. 522
17. Хрипач Л.В., Зыкова И.Е., Волкова И.Ф., Метельский С.В., Титова Е.В., Князева Т.Д., Коганова З.И., Маковецкая А.К., Солнцева Н.В., Круглова Е.В., Воинова И.В., Новиков С.М. Мониторинг донозологических изменений в состоянии здоровья жителей Москвы под воздействием загрязнений атмосферного воздуха //

Материалы 6-й Международной научной конференции «ДОНОЗОЛОГИЯ-2010» - Санкт-Петербург, 16-17 декабря 2010 г. – С. 121-122.

18. Хрипач Л.В., Зыкова И.Е., Маковецкая А.К., Коганова З.И., Титова Е.В., Солнцева Н.В. Разработка системы медико-биологических показателей для оценки влияния факторов окружающей среды на здоровье городского населения». // Сборник материалов VI Международной конференции «Молекулярная медицина и биобезопасность». - М., 10-11 ноября 2009 г. - С. 238 – 239

19. Хрипач Л.В., Зыкова И.Е., Скворцова Н.С., Маковецкая А.К., Коганова З.И., Солнцева Н.В., Титова Е.В., Воинова И.В., Новиков С.М. Разработка системы показателей для оценки донозологических изменений в состоянии здоровья населения Москвы под воздействием загрязнений атмосферного воздуха // Материалы 5-й Международной научной конференции "ДОНОЗОЛОГИЯ-2009. Проблемы здорового образа жизни". - Санкт-Петербург, 17-18 декабря 2009 г. – С. 261 – 263

20. Хрипач Л.В., Маковецкая А.К., Федосеева В.Н., Коганова З.И., Железняк Е.В., Князева Т.Д., Миславский О.В. Увеличение сывороточной активности ДНКазы при гиперсенсibilизации к пылевым аллергенам // Материалы Пленума Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды и Научного совета по медико-экологическим проблемам здоровья работающих. - Москва, 15 - 16 декабря 2010 г. – С. 162 – 163.

21. Хрипач Л.В., Титова Е.В., Новиков С.М. Проблемы и перспективы использования медико-биологических показателей для оценки экологически обусловленных рисков здоровью населения // Молекулярная медицина . – 2010. - № 4. – С. 25 - 31

Таблица 1.

Достоверные регрессионные связи между интенсивностью люминол-зависимой хемилюминесценции сыворотки крови жителей Москвы (у) и среднегодовыми концентрациями формальдегида в атмосферном воздухе по месту постоянного проживания обследованных лиц (х)

выборка населения Москвы	достоверные регрессионные уравнения	диапазоны экспозиции, C/RfC	относительные изменения маркера при увеличении концентрации формальдегида на 10 мкг/м ³	относительные риски нарушения оксидантного равновесия организма ^{а) б)} на 10 мкг/м ³ формальдегида
практически здоровые жители (n=114)	$y = 5,45 - 23,14x;$ $p < 0,003$	1,7 – 7,3	0,960 (95% ДИ 0,948 – 0,972)	1,040 [95% ДИ 1,028 – 1,052] ^{а)}
жители с метаболическим синдромом (n=104)	$y = 4,94 - 14,45x;$ $p < 0,027$	2,4 – 6,7	0,968 (95% ДИ 0,954 – 0,982)	1,032 [95% ДИ 1,018 – 1,046] ^{а)}
жители с аллергическими заболеваниями (n=83)	$y = 4,58 + 29,81x;$ $p < 0,003$	1,7 – 6,7	1,057 (95% ДИ 1,035 – 1,079)	1,057 [95% ДИ 1,035 – 1,079] ^{б)}
жители с кожными заболеваниями (n=60)	$y = 4,66 + 50,74x;$ $p < 0,018$	3,3 – 6,5	1,103 (95% ДИ 1,056 – 1,150)	1,103 (95% ДИ 1,056 – 1,150) ^{б)}

Примечание. Экспозиции обследованных жителей Москвы устанавливались картографически по данным 52-х маршрутных постов филиалов ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» в административных округах; использовались среднегодовые концентрации ближайшего к месту постоянного проживания маршрутного поста.

Сокращения: n – объем выборки; ДИ – доверительный интервал; RfC – референтная концентрация (0,003 мг/м³).

^{а)} риск перенапряжения антиоксидантной защитной системы;

^{б)} – риск развития окислительного стресса



Рис. 1. Схема экспертизы аллергоопасности жилого помещения.

Сокращения: БФЖС – биологические факторы жилой среды; ГЧ – гиперчувствительность человека

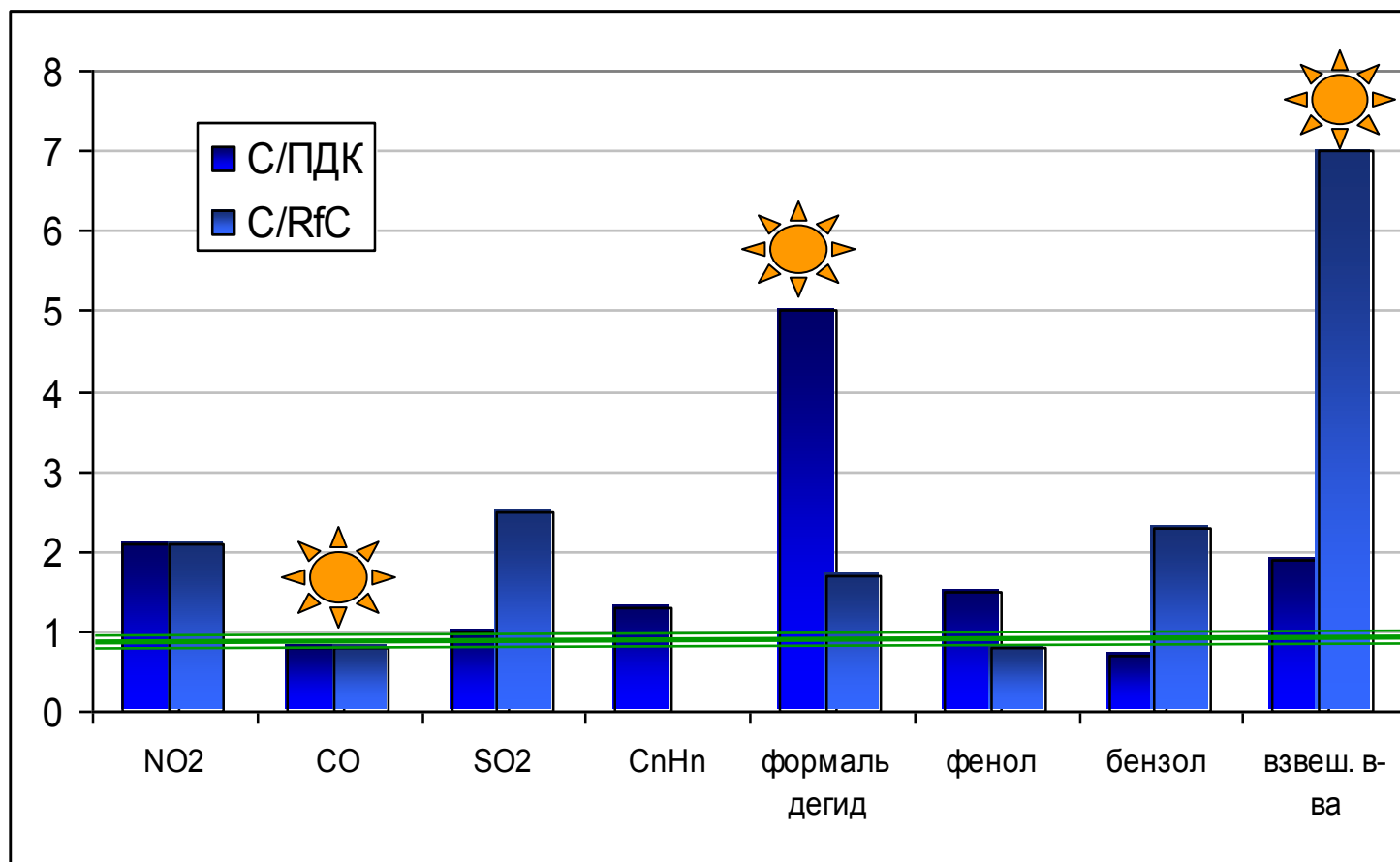


Рис. 2. Верхние границы диапазонов среднегодовых концентраций восьми химических соединений в атмосферном воздухе на территории Москвы по данным 46-ти маршрутных постов Роспотребнадзора (2008 г., данные приведены в долях ПДК и RfC).

Звездочками отмечены загрязнители, для которых нами были найдены достоверные биомаркеры эффекта при обследовании жителей города с использованием разработанной системы биохимических и иммунологических показателей состояния организма. CnHn – суммарные углеводороды.

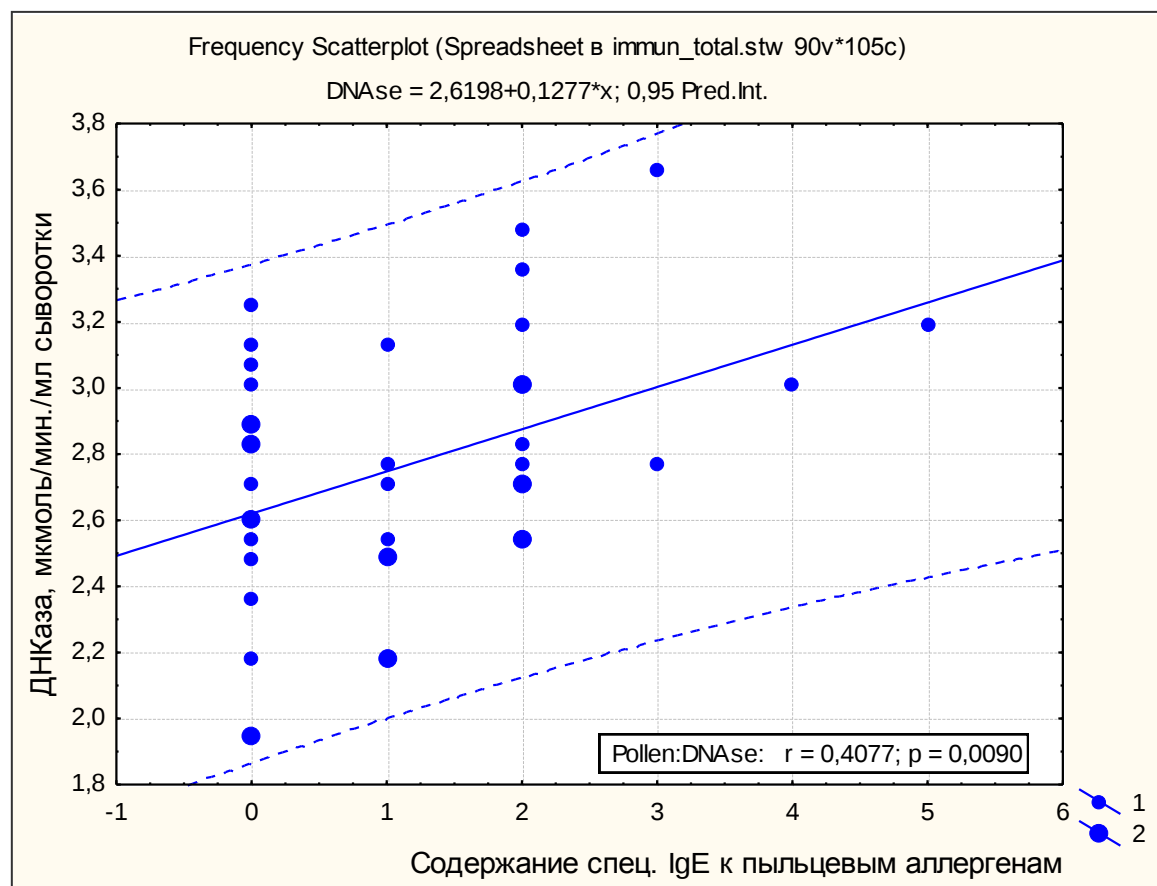


Рис. 3. Достоверная связь между суммарным содержанием IgE-антител к пыцевым аллергенам (timoфеевки, березы, полыни) и активностью ДНКаз в сыворотках жителей Москвы с аллергическими заболеваниями.
Сплошная линия – линейная аппроксимация, пунктирные линии – интервалы предикции.

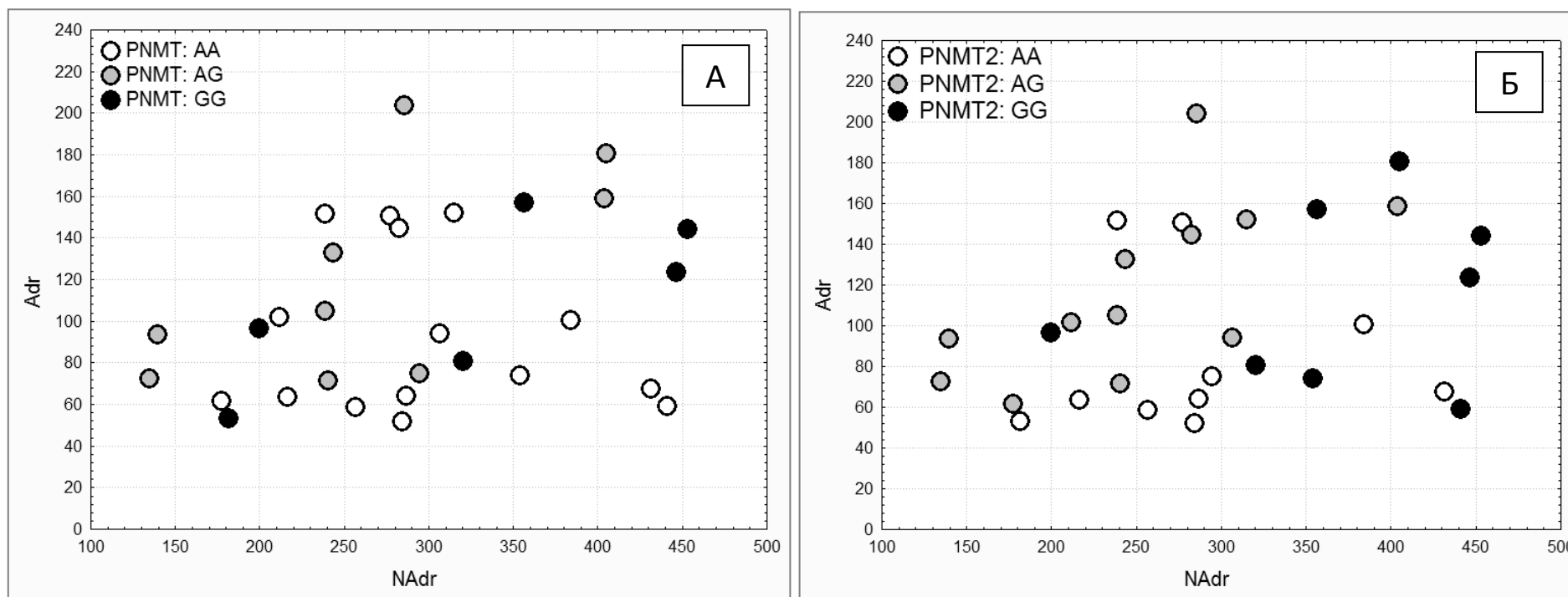


Рис. 4. Фенотипический полиморфизм соотношения концентраций норадреналина (ось абсцисс, пг/мл) и адреналина (ось ординат, пг/мл) в плазме крови 36-ти рабочих ночной смены, представленный наличием двух ветвей экспериментальных точек.

А – генотипирование по локусу PNMT -390A/G; Б - генотипирование по локусу PNMT -184A/G

Содержание адреналина и норадреналина в плазме крови определяли методом ВЭЖХ с электрохимическим детектором.

**ИТОГИ (2007 – 2011) И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ
ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУРНО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ОЦЕНКЕ
СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И НАНОЧАСТИЦ**

Беляева Н.Н.

Деятельность лаборатории цитогистологии за истекшее пятилетие (2007-2011 гг.) была связана с развитием основных направлений теории и практики регламентации факторов окружающей среды и с анализом цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта как одного из показателей здоровья населения. Кроме того, в 2010-2011 г.г. началось структурно-функциональное исследование воздействия наночастиц на организм экспериментальных животных.

Эти исследования базировались на широком использовании различных методов структурно-функционального анализа, позволяющего оценивать на органном, тканевом и клеточном уровнях различные нарушения, возникающие при воздействии различных факторов.

Следует отметить, что этому способствовала модернизация материально-технической базы лаборатории: появились современные микроскопы (Olympus CH-20, Motic BA 300) с программным обеспечением и насадками, позволяющими проецировать гистологические и цитологические изображения препаратов на экран и определять различные параметры клеток и тканей, современный санный микротом-полуавтомат, современные компьютеры.

В это пятилетие широкая комплексация проводилась с лабораториями: гигиены питьевого водоснабжения (рук. - д.м.н., профессор Р.И. Михайлова), эколого-гигиенической оценки и прогнозирования токсичности веществ (рук. - д.м.н. О.О. Сеницына), гигиены атмосферного воздуха (рук. - д.м.н., профессор М.А. Пинигин), сравнительного анализа и управления рисками (рук. - д.м.н., профессор С.И. Иванов, с 2011 г. – д.м.н., профессор Н.А. Мешков), генетического мониторинга (рук. - д.б.н. Л.П. Сычева), а также в рамках общей темы отдела

экологии человека (рук.- д.б.н., профессор Ю.А. Ревазова, с 2010 г. – д.м.н. О.О. Сеницына).

В рамках тем с лабораторией гигиены питьевого водоснабжения проведен целый ряд исследований. Так, оценивались морфофункциональные показатели печени, почек и 12-перстной кишки крыс после воздействия различных видов бутилированных вод. Кроме того, исследовалась поверхностная структура (цитоархитектоника) эритроцитов под электронным микроскопом Hitachi H-310 в сканирующем режиме. В экспериментах проводилась сравнительная оценка влияния московской водопроводной воды (МВВ) после озono-сорбционной очистки, которая служила контролем, МВВ, пропущенной через фильтр «Геракл», воды, обработанной прибором «Ливин-Ватер-Вортекс» (так называемая живая закрученная вода, подвергнутая ультразвуковой кавитации).

Результаты морфофункционального исследования показали, что в печени крыс всех 3-х экспериментальных групп наблюдается достоверное, в среднем пятикратное, снижение числа микронекрозов на единицу площади срезов, свидетельствующее о благоприятном влиянии этих вод, подвергнутых различным обработкам, на печень. По другим изученным показателям, характеризующим неблагополучие органа, отмечалась тенденция к их снижению (уменьшался индекс альтерации, т.е. повреждение гепатоцитов, выраженность жировой дистрофии, балочная дискомплексация органов). В других органах существенных изменений не обнаружено.

Исследование поверхностной структуры эритроцитов также выявило благоприятное влияние всех изученных экспериментальных вод, особенно выраженное для животных, получавших воду, пропущенную через фильтр «Геракл».

Цитоархитектоника эритроцитов изучена также при различном содержании в воде дейтерия и вод, обработанных с использованием различных физических технологий (воды «Троица», «Ренорм» и «Грандер»).

Показано, что цитоархитектоника эритроцитов при воздействии дейтерия изменяется во всех исследуемых группах, однако необратимо трансформируемые формы, такие как эритроциты в виде парашюта («стоматоцит») и в виде спущенного мяча, достоверно увеличены только при содержании дейтерия в воде в 10 и 1000 ppm, а при содержании в воде на уровне 30 ppm достоверно повышен только процент «стоматоцитов». Наибольшие изменения наблюдались при шестимесячном потреблении воды с концентрацией дейтерия 1000 ppm, характеризующиеся достоверным снижением содержания нормоцитов до $61 \pm 2,4\%$ за счет достоверного уменьшения числа дискоцитов. Суммарная доля дегенеративных эритроцитов достоверно увеличилась в 1,4 раза, достигая $21,9 \pm 2,7\%$, доля микро- и макроцитов значимо не отличалась.

Эти данные подтверждены проведенными ранее гистологическими исследованиями, показавшими, что при содержании в воде дейтерия на уровне 1000 ppm наибольшие патологические изменения отмечались в печени (по показателям индекса альтерации гепатоцитов, числа клеток РЭС, инфильтратов и высокоплоидных гепатоцитов), в почке (по показателям индекса альтерации эпителиоцитов и индекса альтерации клубочков). Это позволяет предположить, что как минимальное, так и, в большей степени, максимальное содержание дейтерия неблагоприятно действует на организм. Цитоархитектоника эритроцитов при потреблении крысами вод «Ренорм», «Троица» и «Грандер» достоверно не отличалась от эритроцитов крыс, потреблявших MBV.

Цитоархитектоника эритроцитов изучалась также в экспериментах с лабораторией экологии и гигиены жилой среды при исследовании воздействия магнитного поля (50 Гц, 11 витков) на мышей в 4-х месячном эксперименте. Первая группа мышей располагалась на расстоянии 40 см от магнитного поля, вторая – на расстоянии 80 см и третья – на расстоянии 120 см.

Выявлено достоверное изменение поверхностной структуры эритроцитов у животных 2-й и, особенно, 3-й групп по дискоцитам и эритроцитам в виде спущенного мяча, с гребнем и дефектным формам. Парадоксальный эффект

минимального воздействия может быть объяснен с позиции адаптационных процессов. Возможно, что эволюция в течение миллионов лет, когда все животные находились под действием только постоянного поля Земли небольшой напряженности, могла развить у животных чувствительность именно к небольшим колебаниям напряженности, воспринимаемым как негативные (солнечные бури). У первой группы, на которую действовало поле высокой напряженности, фактически никак не прореагировавшей на него, по-видимому, сработал некий адаптационный шунт на высокую напряженность магнитного поля.

Совместно с лабораторией гигиены атмосферного воздуха проведено исследование влияния смеси смолистых веществ при однократном и двукратном интратрахеальном введении на структурно-функциональные показатели легких, печени, а также тучные клетки (тканевые базофилы) подкожной соединительной ткани.

Изменения в печени и легких выявлены при однократном воздействии смеси смолистых веществ в средней концентрации. Двукратное введение смеси в средней концентрации и однократное введение в максимальной концентрации оказывают аналогичное влияние на ткань легкого, приводя к достоверному снижению нормальной доли легкого, увеличению доли эмфизематозного расширения и доли со сниженной воздушностью. Кроме того, после двукратного введения в максимальной концентрации доля легкого со сниженной воздушностью еще более повышается по сравнению с однократным воздействием смеси в той же концентрации. После двукратной ингаляции в средней и максимальной концентрациях и однократной – в максимальной концентрации обнаружено повышение индекса альтерации альвеолоцитов (ИАА). Однако, подсчет числа макрофагов с нулевой, средней, умеренной и сильной активностью в них неспецифической эстеразы (НЭ), а также определение среднего цитохимического коэффициента (СЦК) не позволил с надежностью трактовать результаты оценки активности НЭ. В печени отмечалась жировая дистрофия, повышение ИАГ и числа клеток РЭС.

Наиболее выраженные изменения, как форм тучных клеток, так и их индексов – индекса созревания (ИС) и индекса дегрануляции (ИД) отмечены после двукратного введения смеси в максимальной концентрации, где эти изменения не только нарастали, но к ним присоединялось достоверное снижение числа зрелых форм тучных клеток, что приводило к наивысшему значению ИД. Вероятно, такое соотношение форм тучных клеток свидетельствует о значительном напряжении адаптации, что подтверждается повышением ИС и увеличением числа незрелых форм.

Наиболее выраженные изменения в изученных клеточных популяциях выявлены при двукратном воздействии смеси смолистых веществ в максимальной концентрации.

Таким образом, показано дозозависимое биологическое действие смеси смолистых веществ при их интратрахеальном введении на легкие, печень и тучные клетки. Характер и степень изменения структурно-функциональных показателей зависят также от кратности воздействия. В связи с тем, что число высокоплоидных гепатоцитов достоверно не менялось, то гепатотоксический ответ на воздействие смеси можно охарактеризовать как LOAEL (минимальный уровень обнаруживаемых вредных эффектов). Наиболее реактивно действие смеси проявляется на состоянии тучных клеток, меняя соотношение их форм, повышая их дегрануляцию, увеличивая число дегенеративных клеток, вплоть до появления «клеток-теней». Однако можно предположить, что резервы системы тучных клеток не исчерпаны, так как при воздействии максимальной концентрации ИС снова увеличивается, хотя это, возможно, может служить признаком напряжения адаптационных возможностей организма.

В рамках тем с лабораторией эколого-гигиенической оценки и прогнозирования токсичности веществ проведена морфофункциональная оценка 6-месячного перорального воздействия мелема (М) и меламина (ММ) на печень и почку крыс в дозах: М – 0,02; 0,2; 2 мг/кг, ММ – 0,2; 2 и 20 мг/кг. После воздействия М в дозах 0,2 и 2 мг/кг выявлены достоверные изменения морфофункциональных

показателей печени. Так, после интоксикации М в максимальной дозе в печени достоверно увеличивалось повреждение ядер гепатоцитов, определяемое по ИА, достоверно снижалось количество клеток РЭС до контрольного уровня. Гемодинамические сдвиги в печени выявлены у всех животных. Так как в печени число высокополиплоидных гепатоцитов не увеличивалось, а число клеток РЭС после подъема уменьшалось, отмеченный комплекс изменений в этом органе позволяет оценить дозу М 0,2 мг/кг как минимальный уровень обнаруживаемых эффектов (LOEL), а дозу 2 мг/кг – как минимальный уровень обнаруживаемых вредных эффектов (LOAEL). Воздействие М в дозе 0,2 мг/кг приводило к достоверно выраженному увеличению в 2,3 раза гемодинамических сдвигов в почке и в 8 раз – лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации. В 4 раза в почке увеличивалось число микронекротических фокусов. Увеличение дозы М до 2 мг/кг еще более усиливало его негативное воздействие на почки.

Воздействие ММ в дозе 20 мг/кг вызывало максимально выраженный гепатотоксический эффект, расцениваемый как FeI, а в дозе 2 мг/кг – как минимальный уровень обнаруживаемых вредных эффектов в печени (LOAEL). Если сравнивать воздействие М и ММ на печень в одной и той же дозе – 2 мг/кг, то наблюдаются практически одинаковые изменения. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что по структурно-функциональным реакциям отмечается однонаправленность изменений при воздействии М и ММ на печень и почки крыс.

Совместно с лабораторией генетического мониторинга научным сотрудником нашей лаборатории к.м.н. А.А. Алтаевой проводилась разработка метода получения изолированных клеток щитовидной железы (ЩЖ). Метод заключается в проведении кариологического анализа, включает количественное определение частоты клеток с микроядрами, дополнительных показателей цитогенетического действия, а также показателей пролиферации и деструкции ядра, что значительно расширяет объем получаемой информации, позволяя оценивать механизмы действия различных факторов. Этот метод апробирован при моделировании мутагенных изменений в

клетках ЩЖ белых беспородных крыс после однократного и трехкратного перорального введения акриламида. Акриламид вводили крысам однократно в дозах, соответствующих $0,1LD_{50}$ (12,4 мг/кг), $0,02LD_{50}$ (2,5 мг/кг) и $0,004LD_{50}$ (0,5 мг/кг) и трехкратно в дозе 12,4 мг/кг.

Воздействие мутагена в максимальной дозе приводило к достоверному ($p < 0,005$) увеличению в 1,8 раз количества интерфолликулярной ткани и, соответственно, достоверному уменьшению доли фолликулярного эпителия. Наибольшие морфологические изменения в ЩЖ наблюдались при действии акриламида в максимальной и средней дозах. При трехкратном введении мутагена выявлено достоверное ($P < 0,005$) увеличение в 1,8 раз количества интерфолликулярной ткани и, соответственно, достоверное уменьшение доли фолликулярного эпителия. Увеличение долей интерфолликулярной ткани и процента цилиндрического эпителия при воздействии акриламида свидетельствует об активизации морфогенетических процессов, связанных с усилением пролиферации и активизацией фолликулогенеза, что также отмечала О.В.Ермакова (2008) в эпителии ЩЖ полевок, обитающих на участках с повышенной радиоактивностью. Увеличение доли тироцитов с резорбцией коллоида свидетельствует о повышении секреторной активности ЩЖ.

Увеличение пролиферативной активности ЩЖ, определяемой по повышению доли интерфолликулярной ткани при структурно-функциональном анализе, согласуется с увеличением интегрального показателя пролиферации клеток, выявленном при кариологическом анализе. Усиление пролиферативной активности, наблюдаемое при увеличении кратности воздействия, является важным прогностическим признаком неопластического роста. На этом фоне выявлено повышение функциональной активности ЩЖ по увеличению доли коллоида с резорбцией. Это подтверждается данными литературы о способности акриламида вызывать изменения гормонального фона и индуцировать новообразования в органах эндокринной системы и ЩЖ.

По результатам проведенных исследований разработаны и утверждены (2011 г.) «Методические рекомендации по оценке цитогенетического и цитотоксического действия факторов окружающей среды на клетки щитовидной железы экспериментальных животных *in vivo*» и подана (2009 г.) заявка на изобретение «Способ выявления цитогенетического и цитотоксического действия факторов окружающей среды в клетках щитовидной железы».

Активно развивалось и 2-е направление исследований лаборатории - анализ цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта с помощью неинвазивной методики получения мазков-отпечатков у взрослого и детского населения при действии различных факторов окружающей среды.

Так, совместно с лабораторией гигиены атмосферного воздуха на волонтерах был проведен анализ воздействия йодметана на слизистые оболочки носа и щеки. В слизистой носа достоверных изменений цитологического статуса как сразу после воздействия йодметана, так и через 1 сутки после, не обнаружено. Показано, что в слизистых рта средние величины числа малодифференцированных буккальных эпителиоцитов у волонтеров как до воздействия, так и сразу после и через 1 сутки достоверно не отличались. Вместе с тем, сразу после воздействия отмечено достоверное превышение показателя степени адгезии буккальных эпителиоцитов, то есть после воздействия больший процент буккальных эпителиоцитов слущивался пластами, вероятно из-за нарушения клеточных связей с прилежащими слоями клеток. Ранее д.б.н. Хрипач Л.В. с помощью рангового корреляционного анализа Спирмена была установлена корреляционная связь между суммарным 7-10-кратным превышением ПДК в атмосферном воздухе в местах расположения соответствующих детских учреждений со степенью адгезии буккальных эпителиоцитов.

В исследованиях, проведенных с этой же лабораторией, изучалось влияние веществ, обладающих запахом, на модели выбросов кофейного производства на детей детских дошкольных образовательных учреждений (ДОУ): одного, расположенного рядом с комбинатом и другого – в непромышленном районе на

расстоянии 10 км от производства. Нами, помимо анализа цитологического статуса слизистых, у этих же детей определялся адаптационный потенциал (АП) по Р.М. Баевскому (1987), а также фиксировалась группа здоровья, к которой принадлежал ребенок.

Хотя число детей, относящихся к 1-й группе здоровья, достоверно больше в ДОУ, расположенном в чистом районе, АП у детей ДОУ рядом с комбинатом равнялся 1,25, а в сравниваемом ДОУ – 1, т.е. по трактовке Р.М. Баевского функциональное состояние детей обоих ДОУ определялось как удовлетворительная адаптация. Цитологический статус слизистых оболочек носа и рта у детей сравниваемых ДОУ также не различался.

Таким образом, большинство изученных показателей здоровья (частота распределения детей по группам здоровья, величины систолического и диастолического артериального давления, АП), а также показателей цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта характеризовали, в целом, хорошее состояние здоровья и достоверно не отличались у детей обоих ДОУ.

В рамках темы лаборатории сравнительного анализа и управления рисками изучен цитологический статус слизистых оболочек носа и рта у детей (первоклассников) и подростков (десятиклассников) города Коряжма в школах, расположенных на разном расстоянии от Котласского целлюлозно-бумажного комбината (ЦКБ), считая школу, расположенную в 350 м от границы санитарно-защитной зоны ЦБК как группу воздействия, а школу, расположенную в 1760 м от границы санитарно-защитной зоны ЦБК – как группу сравнения. Всего обследован 101 ученик.

Распределение учащихся 1-х и 10-х классов сравниваемых школ г. Коряжма по группам здоровья показало, что среди первоклассников в группе воздействия было достоверно, в 6 раз, меньше детей, относящихся к 1-й группе здоровья, а у десятиклассников в группе воздействия отмечалась тенденция к повышению числа детей, относящихся к 3-й группе здоровья. С возрастом в обеих школах увеличивалось число учащихся, относящихся к 3-й группе здоровья.

Результаты исследования цитологического статуса слизистых у первоклассников показали, что в слизистой щеки в группе воздействия выявлена тенденция к повышению коэффициента дифференцировки буккальных эпителиоцитов (КДЭ) – с $38,6 \pm 5$ до $50,4 \pm 5$. Такое повышение, вероятно, можно рассматривать как негативную тенденцию в состоянии здоровья, так как ранее нами была показана высокая корреляционная связь ($r=0,89$) между повышением КДЭ и заболеваемостью. Достоверные отличия у первоклассников отмечены также по увеличению цитологически определяемого индекса естественной колонизации буккальных эпителиоцитов (ИКБЭ) в слизистой щеки. Вероятно, сниженный уровень ИКБЭ у первоклассников в группе сравнения, равный $0,9 \pm 0,1$, связан с большим числом детей с воспалительными изменениями слизистых на момент взятия материала, чем в группе воздействия, так как, по мнению Абаджижи М.А. (2005), ИКБЭ, равный менее 1, характерен для детей, болеющих респираторными инфекциями. Большинство других показателей в слизистых щеки у детей и подростков в сравниваемых школах значимо не отличались. При этом установленный у детей разного возраста обеих сравниваемых школ индекс альтерации эпителиоцитов (ИАЭ) в слизистой носа оказался выше, чем, например, ранее было показано у жителей Москвы, проживающих в нормальных ($7,2 \pm 0,6\%$) и неблагополучных ($13,8 \pm 1,6\%$) по микологической обсемененности квартирах.

Вместе с тем, высокий процент ИАЭ в слизистой оболочки носа еще больше увеличивался у десятиклассников группы воздействия, что свидетельствует о неблагоприятном воздействии экологической обстановки в г. Коряжма. В ряде проведенных ранее нами исследований повышение ИАЭ наблюдалось также при воздействии внутрижилищной микологической обсемененности и при загрязнении атмосферного воздуха.

В рамках темы отдела совместно с Научным центром здоровья детей РАМН и Московским фондом содействия санитарно-эпидемиологическому благополучию населения в Северо-Восточном административном округе г. Москвы проведено обследование состояния здоровья и цитологического статуса слизистых оболочек

носа и рта у 5-6 летних детей ДОО, получавших и не получавших ежедневно в течение 6 месяцев бутилированную воду «Троица» с витаминизированным напитком. Обследование проводилось дважды – до начала исследования и через 6 месяцев.

Показано, что продолжительность острых респираторных заболеваний через 6 месяцев в контрольном ДОО достоверно увеличилась в 2,35 раза (с $339,9 \pm 102,3\%$ до $1049,2 \pm 283\%$), тогда как у детей, регулярно пивших воду «Троица» с витаминизированным напитком, отмечалась тенденция к снижению этого показателя (с $1049,6 \pm 246,5\%$ до $793,6 \pm 128,9\%$). Через 6 месяцев водопотребления в экспериментальных садах процент детей с нормальным цитологическим статусом слизистой носа достоверно не изменился, составляя 25,8% (вместо 0% случаев в контрольном саду). Число случаев воспаления слизистой носа одинаково снижалось и в контрольном, и в экспериментальных садах, однако количество детей с признаками острого воспаления слизистой носа в контрольном саду достоверно увеличивалось в 5 раз, а в экспериментальных – лишь в 2,7 раза. В контрольной группе отмечалась тенденция к увеличению числа детей с изменениями в слизистой носа, которые могут свидетельствовать о вероятности наличия патогенной микрофлоры, с $0 \pm 23,5\%$ при первичном обследовании, до $37,5 \pm 13,4\%$ при вторичном, тогда как в экспериментальных садах число детей с этим диагнозом достоверно не изменялось. В контрольном детском саду при вторичном обследовании выявлена тенденция к увеличению с $37,5 \pm 13,4\%$ до $62,5 \pm 13,4\%$ детей с признаками аллергии в слизистой носа, тогда как в экспериментальных детских садах, наоборот, отмечалось достоверное снижение этого показателя в 1,4 раза до $22,5 \pm 6,9\%$.

Представленные данные свидетельствуют, что потребление воды улучшенного качества по микроэлементному составу и обогащенной витаминами может применяться в профилактических целях или в восстановительной медицине, так как приводит к улучшению состояния здоровья детей, снижая

продолжительность острых респираторных заболеваний и нормализуя и /или благотворно влияя на цитологическое состояние слизистых оболочек носа и рта.

В рамках 2-х тем (экспериментальные и натурные исследования) было проведено сопоставление цитогенетических и цитотоксических показателей с морфофункциональными, которое значительно расширило интерпретацию результатов. Так, было показано, что при действии акриламида на клетки ЩЖ проявилась сопряженность морфофункциональных и кариологических показателей. Доля интерфолликулярной ткани коррелировала с долей клеток с микроядрами ($r=0,8$), с суммой цитогенетических нарушений ($r=0,87$), с долей суммарного показателя пролиферации ($r=0,8$), с долей А-клеток с кариопинозом ($r=0,79$) и с апоптическим индексом ($r=0,8-0,84$). Изменения в ЩЖ при действии акриламида сопровождались повышением функциональной активности, оцениваемой по увеличению доли коллоида с резорбцией. Определенное при воздействии акриламида на ЩЖ увеличение частоты цитогенетических нарушений и пролиферирующих тироцитов и доли интерфолликулярной ткани, анализируемое стереометрически на гистологических срезах, характеризует генотоксичность акриламида на фоне усиления пролиферативной активности и является важным прогностическим признаком неопластического роста.

Таким образом, выявленные сопряженные изменения цитогенетических, цитотоксических и структурно-функциональных показателей характеризуют однонаправленное дисрегулирующее действие акриламида на ткань ЩЖ. Полученные данные позволяют предположить, что акриламид, вызывая цитогенетические нарушения и изменение пролиферации клеток ЩЖ, приводит к развитию новообразований в этом органе.

Сопряженность показателей определена также при исследовании цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек носа и рта у первоклассников и десятиклассников школы, расположенной рядом с ЦБК г.Коряжма, и в контрольной школе. В слизистой щеки определена статистически значимая прямая связь количества буккальных эпителиоцитов в 5-й стадии

дифференцировки с долей эпителиальных клеток в начальной стадии лизиса и с цитогенетическим показателем – протрузией ядра. В в слизистой щеки первоклассников отмечена также слабая положительная корреляция между долей клеток с микроядрами и величиной цитологического показателя «адгезия».

Установлена высоко значимая обратная связь между средним числом лейкоцитов в слизистой носа и долей разрушенных лейкоцитов, которые в большом количестве встречаются либо при хроническом, либо при затухающем воспалении. Также выявлена прямая корреляция между числом лейкоцитов в слизистой носа и долей клеток с цитотоксическим показателем – число клеток с атипичной формой ядра, между числом разрушенных лейкоцитов и числом поврежденных эпителиоцитов. Эта корреляционная связь предполагает, что воспалительный процесс, развившийся в слизистой носа, сопровождается изменением формы ядра, возможно, в связи с воздействием на белки хроматина. Таким образом, оценка сопряженности морфофункциональных, цитотоксических и цитогенетических показателей способствует более полной объективизации оценки степени повреждающего действия факторов окружающей среды.

В 2009 г. начато новое научное направление исследований, проводимых в лаборатории, - морфофункциональная оценка изменений внутренних органов под воздействием наночастиц.

В рамках тем с лабораториями эколого-гигиенической оценки и прогнозирования токсичности веществ, генетического мониторинга, а также гигиены питьевого водоснабжения изучалась токсичность наночастиц диоксида титана, серебра и углеродных нанотрубок (длинных и ультракоротких).

В качестве примера представлены результаты структурно-функционального анализа изменений в печени в ответ на 7- суточное пероральное воздействие диоксида титана в нано- и микроформах, каждый в концентрациях 40, 200 и 1000 мг/кг. Показано, что при воздействии диоксида титана как в нано-, так и в микроформе в печени достоверно увеличиваются ИА ядер и цитоплазмы, доли высокоплоидных гепатоцитов. Выявлено, что гепатотоксичность наночастиц

диоксида титана в печени аналогична таковой в микроформе, однако гепатотоксичность наночастиц развивается при воздействии более высоких доз. Возможно, при меньших дозах наночастиц Купферовские клетки справляются с их выведением, так как отмечается тенденция к увеличению их числа, чего не происходит при больших концентрациях.

В других экспериментах проведена структурно-функциональная оценка последствий 2-х недельного потребления животными воды, содержащей серебро в нано- и ионной формах в концентрациях 0,1; 5; 50 и 500 мг/л.

Не обнаружены достоверные различия в морфофункциональных показателях семенников мышей (гибрид C57 BL/6), получавших наночастицы серебра и сульфат серебра в концентрациях 0,1; 5; 50 мг/л. Вместе с тем, в группах животных, пивших воду, содержащую как наночастицы, так и сульфат серебра в концентрации 500 мг/л выявлено достоверное снижение доли нормальных семенных канальцев до 90,6% (по сравнению с контрольными группами и с группами, получавшими меньшее воздействие). Это снижение происходит за счет достоверного увеличения доли деструктурированных семенных канальцев до 6,4%. Деструктурированность канальцев выражалась чаще всего в искривлении их формы и спаечных процессах между семенными канальцами.

Изучено также последствие воздействия длинных (НТ) и коротких углеродных нанотрубок (УНТ). Исследовали влияние УНТ, растворенных в проксаноле, на печень самок и самцов мышей (гибрид C57 BL/6). Выявлены гендерные различия в ответе печени на введение УНТ: у самцов достоверно больше выявлено число микронекрозов, а у самок – признаков жировой дистрофии.

Исследование месячного воздействия воды с НТ на печень, толстый и тонкий отделы кишечника мышей линии Balb показало, что их потребление с питьевой водой приводит к изменениям в печени и тонком отделе кишечника. В печени отмечалась жировая дистрофия, а в тонком отделе кишечника - достоверное увеличение числа деструктурированных ворсин за счет отрыва верхушки ворсин и, в меньшей степени, за счет изменения их конфигурации.

За последние пять лет сотрудниками лаборатории защищены 2 кандидатские диссертации: к.б.н. Александровой В.П. «Анализ состояния здоровья и цитологического статуса слизистых оболочек носа и щеки при оценке коррекции водопотребления у детей» и к.м.н. Алтаевой А.А. «Экспериментальная оценка цитогенетического и цитотоксического действия акриламида на клетки щитовидной железы».

Перспективой дальнейших исследований лаборатории является разработка современных методик морфофункционального анализа, позволяющих определять степень пролиферации и стадии апоптоза клеток внутренних органов экспериментальных животных, что позволит более точно подойти к пониманию механизмов повреждения и адаптации различных клеточных систем в ответ на действие различных факторов окружающей среды.

ЭПИДЕМИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ В ПРОБЛЕМНЫХ РЕГИОНАХ

Мешков Н.А., Иванов С.И., Вальцева Е.А.

Население ряда регионов России длительное время подвергается сочетанному воздействию радиационных, химических и других факторов на фоне продолжительного стресса, имеющего особое значение для здоровья женщин и детей. К таким регионам относятся Алтайский край, Республика Алтай, Южный Урал, области, подвергшиеся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, регионы, на территории которых осуществляют свою деятельность предприятия металлургической, нефтедобывающей (перерабатывающей), химической и горнодобывающей промышленности.

Промышленная и сельскохозяйственная деятельность человека привела к загрязнению природной среды вредными химическими веществами, уровень содержания которых в биосфере отличается в зависимости от технологии и объема промышленного и сельскохозяйственного производства. Наиболее широкое

распространение имеют пестициды и тяжелые металлы, поступающие в организм людей с продуктами питания и питьевой водой. Многие вредные химические вещества обладают мутагенным и тератогенным действием, что сказывается на здоровье и репродукции последующих поколений.

У лиц, длительно проживающих в регионе с экологически неблагоприятной ситуацией, на фоне снижения адаптационных возможностей и физиологических резервов организма формируется состояние предболезни. Дополнительные нагрузки приводят к декомпенсации и возникновению патологических нарушений, проявляющихся заболеваниями, предрасположенность к которым зачастую обусловлена влиянием экологических и других факторов, специфичных для региона, в котором человек проживает с момента рождения. Усиление таких негативных тенденций вследствие неблагоприятных изменений окружающей среды отражается не только на уровне и динамике заболеваемости, но и в отдаленных последствиях.

Лаборатория методологии оценки воздействия факторов риска на здоровье создана в ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды» Минздравсоцразвития России в 2011 г. под руководством д.м.н., профессора Н.А. Мешкова на базе лаборатории сравнительного анализа и управления рисками, которой с 2004 по 2010 год заведовал д.м.н., профессор С.И. Иванов.

По результатам научных исследований, проведенных в лаборатории под руководством д.м.н., профессора С.И. Иванова, при активном участии к.ф.-м.н., старшего научного сотрудника В.Ф. Демина, совместно со специалистами лаборатории оценки риска и ущербов здоровью населения (руководитель д.м.н., профессор С.М. Новиков) разработаны научно-методические основы сравнительной оценки риска здоровью населения при воздействии химических, радиационных, биологических, алиментарных и социальных факторов окружающей среды для поддержки принятия управленческих решений по обеспечению выполнения норм безопасности, совершенствованию социально-гигиенического мониторинга за состоянием здоровья населения и среды обитания. Разработаны новые подходы к

оценке риска и ущерба здоровью населения с использованием числа лет со сниженным качеством жизни и оценки числа исходов по зависимостям, положенным в основу реперных, вероятностных доз (benchmark dose), расширяющие возможности анализа ущербов и сравнительного анализа рисков при воздействии химических веществ. Обоснованы методические подходы и разработаны показатели для использования в методиках оценки экономического ущерба, обусловленного воздействием на здоровье населения разных источников риска (химическое загрязнение, ионизирующая радиация, аварийные ситуации и др.) [1-5].

Создан банк данных по анализу риска, с базой данных, управляемой системой управления базами данных (СУБД), и расчетные модули для оценки радиационного и нерадиационного риска, состояния здоровья населения в медико-демографических показателях и показателях риска, оценки радиационного риска вследствие радиационных аварий, испытаний ядерного оружия, природной радиации, облучения при медицинских процедурах, профессионального облучения.

С 2006 года, с приходом Н.А. Мешкова, в объем научных исследований лаборатории сравнительного анализа и управления рисками были включены такие направления, как изучение отдаленных последствий радиационного воздействия в период ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне (в рамках Федеральной целевой программы) и вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, а также влияния последствий ракетно-космической деятельности на здоровье населения, проживающего вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей (в рамках Федеральной космической программы).

На протяжении многих лет некоторые исследователи [6-9], выявляя повышенную заболеваемость у населения, проживающего на небольшом удалении от районов падения отделяющихся частей ракет-носителей (ОЧРН), считают, что основным фактором риска формирования повышенной заболеваемости является несимметричный диметилгидразин (НДМГ), который, по их мнению, выносится за

пределы районов падения. Но НДМГ обнаруживается только в местах приземления отделяющихся частей ракет-носителей [10].

Вместе с тем для разработки профилактических мероприятий актуальным является выявление факторов, которые действительно могут влиять на здоровье человека. Это возможно только при использовании методов эпидемиологического и гигиенического анализа.

Районы падения ОЧРН расположены в сельской местности и перечень факторов риска для здоровья населения, проживающего близи границ этих районов, весьма ограничен. На состояние здоровья в таких местах могут влиять как природно-климатические, социально-экономические факторы, так и факторы среды обитания. Влияние некоторых из них (климатические и геолого-геофизические) не осознается человеком, тогда как факторы, представляющие потенциальную опасность, к которым относится ракетно-космическая деятельность, вызывают ощущение тревожности, страха, психического дискомфорта и психоэмоционального напряжения. При отсутствии психологической защиты эмоциональное переживание соматизируется, поражая определенные соматические органы и системы. Поэтому важным является выявление не только факторов среды обитания, но и психотравмирующих ситуаций, что возможно только при комплексном подходе при изучении влияния на состояние здоровья последствий радиационного воздействия, ракетно-космической деятельности и других факторов риска.

В лаборатории разработаны подходы комплексной оценки воздействия факторов среды обитания на здоровье человека и выявления причинно-следственных связей возникновения патологии у населения. При этом учитываются пути воздействия на организм факторов риска, особенности формирования и приоритетность влияния различных факторов среды обитания на здоровье в конкретном регионе.

Основные направления научной деятельности лаборатории методологии оценки воздействия факторов риска на здоровье включают проведение эпидемиолого-гигиенических исследований воздействия факторов среды обитания

на состояние здоровья человека; обоснование критериев скрининговой оценки функционального состояния организма и выявления донозологических изменений при воздействии неблагоприятных факторов среды обитания; разработку и совершенствование методологии и эпидемиолого-гигиенических критериев оценки риска техногенных, социально-экономических и природно-климатических факторов для здоровья человека, а также предложений по профилактике донозологических изменений и снижению риска воздействия факторов среды обитания на здоровье населения. Как отдельное направление выделено психотравмирующее воздействие факторов среды обитания на здоровье населения

В лаборатории продолжаются многолетние научные исследования по оценке последствий ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне для окружающей среды и здоровья населения Республики Алтай, проводимые в рамках Федеральных целевых программ по Республике Алтай с 1996 года. В 2006 году исследования в области изучения отдаленных последствий радиационного воздействия были поддержаны грантом РФФИ (2006 по 2008 гг.). С 2006 года и по настоящее время проводятся исследования по выявлению факторов риска и оценке их влияния на состояние здоровья населения в рамках Федеральной космической программы на территории Республики Алтай и Республики Хакасия. С 2008 года выполняются исследования по изучению адаптационно-приспособительных процессов и механизмов ответных реакций организма на воздействие факторов среды обитания.

За период с 2006 по 2011 годы выполнено более 40 тем исследований. Проведено 5 экспедиций по обследованию населения Республики Алтай, Республики Хакасия, г. Коряжмы Архангельской области, Республики Марий Эл, Чувашской республики – Чувашии, Нижегородской области.

Установлено, что над территорией Республики Алтай в период ядерных испытаний в атмосфере на Семипалатинском полигоне проходили и сопровождались локальными выпадениями в большинстве районов республики радиоактивные облака более чем от 20 ядерных взрывов. Ретроспективная оценка доз облучения населения Республики Алтай проводилась расчетными и

инструментальными методами. Наиболее высокие дозы облучения сформировались от взрывов 1953, 1956 и 1962 гг. [11].

В настоящее время, спустя более 40 лет после наиболее интенсивных испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, из состава продуктов ядерного деления в объектах внешней среды сохранились только долгоживущие радионуклиды ^{137}Cs и ^{90}Sr . Вертикальная миграция в почве этих радионуклидов протекает с очень малой скоростью, поскольку они находятся в связанной форме. Вместе с тем возможны процессы локального вторичного перераспределения радионуклидов за счет горизонтальной миграции вследствие ветровой и водной эрозии почв, в результате которых они могут поступать в организм с вдыхаемой пылью, что послужило основанием для расчета доз внутреннего облучения на территориях с разными условиями пылеподъема при поступлении в организм ^{137}Cs с вдыхаемой пылью, случайно проглатываемой почвой и основными продуктами рациона питания [12].

Средняя продолжительность жизни мужчин и женщин и ожидаемая продолжительность предстоящей жизни в Республике Алтай меньше, чем в Российской Федерации ($P < 0,05$). Доля работоспособного населения в возрасте от 30 до 60 лет на 10% ниже, чем в регионах, сходных по природно-климатическим и этническим характеристикам. В конце 1980-х и в начале 1990-х годов в республике наблюдалось снижение в популяции числа лиц рождения 1955-1962 гг. Установлено, что удельный вес популяции, подвергшейся радиационному воздействию, а также лиц из числа I-го и II-го поколений существенно ниже доли аналогичных возрастных групп в Сибирском Федеральном округе и Российской Федерации.

Расчет рисков отдаленных медицинских последствий при внутреннем и внешнем облучении населения Республики Алтай, подвергшегося облучению в период ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне показал, что их вклад в настоящее время невелик. Вместе с тем выявлена связь смертности по причине злокачественных новообразований, болезней системы кровообращения, органов

дыхания и пищеварения с дозой облучения, полученной в период атмосферных ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне.

По результатам исследований идентифицированы основные экологические факторы риска на территориях вблизи зон влияния ракетно-космической деятельности. Разработаны методические основы оценки состояния здоровья населения, проживающего вблизи границ районов падения отделяющихся частей ракет-носителей. Проанализирована динамика радиационной обстановки по архивным данным геологических экспедиций и данным станций метеонаблюдений и распределение долгоживущих радионуклидов в почвах на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне [12]. Предложены критерии идентификации долгоживущих радионуклидов в зависимости от характера природных ландшафтов. Реконструированы пути радиационного воздействия на организм человека. Выполнена оценка адаптационного состояния организма при воздействии различных факторов окружающей среды, длительное влияние которых способно вызвать донозологические и преморбидные нарушения.

Известно, что с возрастом любая избыточная нагрузка на организм под воздействием факторов риска может привести к истощению функциональных резервов. Одним из таких факторов является радиационное воздействие в период ядерных испытаний, последствия его влияния подтверждаются повышенной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы у облученных, спустя три десятилетия после начала испытаний на Семипалатинском полигоне [12,13].

Установлено, что отдаленные последствия радиационного воздействия вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне проявляются у женщин снижением напряжения функциональных систем, обусловленным активизацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что способствует восстановлению адаптационных ресурсов. У мужчин наблюдается обратный процесс. Компенсаторно-приспособительные реакции у них реализуются

за счет активизации симпатического отдела вегетативной нервной системы, что способствует интенсивной деятельности организма, но в итоге приводит к истощению его защитных сил [13].

Выявлена зависимость компенсаторно-приспособительных реакций от величины дозы облучения. Показано, что нарушения вегетативного тонуса у большинства ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС с дозой более 20 сГр компенсируются напряжением регуляторных систем за счет повышения активности симпатического отдела ВНС. Активация симпатического отдела влияет на уровень функционирования сердечно-сосудистой системы путем мобилизации функциональных резервов и, соответственно, повышением адаптационных возможностей организма. Смещение вегетативного баланса в сторону симпатического влияния свидетельствует об активации эрготропных метаболических процессов адаптации при сниженных функциональных резервах. Мобилизация энергетических ресурсов организма ЛПА на Чернобыльской АЭС с дозой более 20 сГр проявляется качественными изменениями адаптационного состояния организма в виде снижения биологического возраста вследствие замедления темпов старения, но не может быть длительной и ведет к истощению функциональных резервов. У ЛПА на Чернобыльской АЭС с дозой менее 5 сГр вегетативный баланс смещен в сторону преобладания парасимпатического влияния, указывающего на активацию трофотропных метаболических процессов, обеспечивающих восстановление адаптационных возможностей организма [14].

О повышенной активности эрготропной и трофотропной систем свидетельствуют нарушения психофизиологического статуса, которые у ЛПА с дозой менее 5 сГр проявляются признаками тревожности и снижением психофункциональной работоспособности, а у ЛПА с дозой более 20 сГр – признаками снижения и выраженного снижения психофункциональной работоспособности.

Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении взаимосвязей между эрготропной и трофотропной системами, и об ограниченном диапазоне

адаптационных возможностей организма, особенно у ЛПА с дозой более 20 сГр, поэтому реакция на любое, даже минимальное стрессорное воздействие проявляется у них выраженным напряжением регуляторных систем и нарушениям вегетативного гомеостаза.

Исследована зависимость выраженности цереброваскулярной патологии от возраста, периода участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и дозы облучения. Достоверная зависимость выявлена только при дозе облучения более 20 сГр [15].

Установлено, что диапазон адаптационных возможностей организма зависит также и от уровня химического загрязнения: на территориях с более высоким уровнем химического загрязнения преобладают лица с низким уровнем адаптационных возможностей, а с увеличением степени химического загрязнения адаптационные возможности организма снижаются. Обосновано, что дисбаланс механизмов вегетативной адаптивной регуляции с напряжением регуляторных систем у лиц, профессионально связанных с компонентами ракетного топлива, отражается на функционировании органов кровообращения. Функциональные возможности организма у таких лиц характеризуются состоянием функционального напряжения, которое при длительном контакте с фактором риска приводит к донозологическим изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Показано, что хронический стресс, вызванный длительной психотравмирующей ситуацией повышает риск развития психосоматической патологии. При этом реакция человека на ситуацию, вызывающую тревогу, зависит от объективности ее оценки и выраженности реактивной (ситуационной) тревожности. Результаты оценки психотравмирующей ситуации вызывают у человека те или иные эмоции, которые служат триггером для активизации вегетативной нервной системы и повышения уровня реактивной тревожности, что является одним из признаков дезадаптации. Такой ситуацией является проживание в селах, расположенных вблизи границ районов падения отделяющихся частей ракет-носителей, которые являются объектом потенциальной опасности для здоровья.

Установлено, что в этих селах в 1,8 раза чаще, чем в контроле встречаются субъекты с высоким уровнем реактивной тревожности. Эмоциональный дискомфорт у населения, проживающего вблизи границ района падения, вызывает не мифическая опасность загрязнения окружающей среды компонентами ракетных топлив, а фрагменты ступеней ракет-носителей, которые иногда вылетают за пределы района падения. Удельный вес лиц, испытывающих эмоциональный дискомфорт, в таких селах в 2,7 раза выше, чем в расположенных на большем удалении. Жители этих сел чаще испытывают психологический стресс, ощущения страха и дискомфорта, агрессию и психоэмоциональное напряжение.

Вместе с тем известно, что длительный психоэмоциональный стресс способствует развитию различных патологических изменений. Основой развития этих изменений служат неспецифические адаптационные реакции стресс и переактивации, которые выявлены только у жителей сел, расположенных вблизи района падения. Эпидемиологические исследования показали, что у них повышена заболеваемость болезнями системы кровообращения и органов пищеварения. Ведущая роль психоэмоционального стресса подтверждается выраженной зависимостью уровней патологической пораженности от типа общей неспецифической реакции и уровня психоэмоционального напряжения [16].

Полученные результаты исследований подтверждают предположение о психотравмирующем влиянии близкого расположения районов падения отделяющихся частей ракет-носителей к населенным пунктам. Установлена важная роль в формировании стресс реакции напряженных, конфликтных отношений в семье, конфликтов на работе, т.е. социальных проблем. Определенное значение в формировании высокого уровня психоэмоционального стресса имеют климато-геофизические факторы региона проживания – Алтая. Об этом свидетельствуют ассоциативные связи психоэмоционального напряжения с уровнем экологического утомления людей и болезненной метеореакцией, а также корреляция болезненной метеореакции с признаками экологического утомления [16].

По материалам исследований опубликовано более 60 научных трудов, в том числе 5 монографий, 44 статьи в рецензируемых журналах и 2 статьи за рубежом. Сотрудниками лаборатории и при их участии разработан ряд методических документов, в том числе Методические указания МУ 2.6.1.1981-05, МУ 2.6.1.2135-06, Изменение № 1 к МУ 261.1017-01 – МУ 2.6.1.2711-10, МУ 2.6.1.2712-10, СанПиН 2.6.1.2368–08, Санитарные правила и нормативы СП 2.6.1.2612-10, ряд методических рекомендаций: «Идентификация факторов риска в регионах расположения районов падения отделяющихся частей ракет-носителей и оценка состояния здоровья населения, проживающего вблизи зон влияния ракетно-космической деятельности», «Комплексная гигиеническая оценка уровней загрязнения окружающей среды химическими веществами и путей поступления в организм жителей населенных пунктов на территориях вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей», «Оценка влияния факторов среды на территории вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей на состояние резервных и компенсаторных возможностей организма человека», «Рекомендации по выявлению зависимости психосоматической патологии от влияния факторов среды на территории вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей», «Оценка резервных и компенсаторных возможностей организма человека при влиянии комплекса факторов среды обитания». Разработанные методические подходы эффективны при обследовании населения, подвергавшегося радиационному воздействию в период атмосферных ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, аварии на Чернобыльской АЭС, проживающего вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей, а также в регионах с напряженной экологической ситуацией, с целью оценки отдаленных последствий влияния этих и других факторов среды обитания на состояние здоровья. По результатам выполненных исследований Вальцевой Е.А. подготовлена диссертация на соискание степени доктора биологических наук.

Приоритетные на перспективу направления научных исследований лаборатории включают разработку методов оценки воздействия факторов

окружающей среды и среды обитания на здоровье человека, изучение компенсаторно-приспособительных реакций организма в зависимости от региональных особенностей с учетом пола и возраста человека для выявления донозологических изменений при воздействии неблагоприятных факторов среды обитания, разработку и совершенствование эпидемиолого-гигиенических критериев оценки риска техногенных, социально-экономических и природно-климатических факторов для здоровья человека, а также предложений по профилактике донозологических изменений и снижению риска воздействия факторов среды обитания на здоровье населения.

Литература

1. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Иванов С.И. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровью населения // Гигиена и санитария – № 2. – 2005. – С. 7-10.
2. Demin, V.F. Common approach to comparison and standardisation of health risk from different sources of harm // Int. J. Low Radiation. – 2006.Vol. 2, Nos. ¾. – P. 172-178.
3. Рахманин Ю.А., Демин В.Ф., Иванов С.И. Общий подход к оценке, сравнению и нормированию риска здоровью человека от разных источников вреда // Вестник РАМН. – Из-во «Медицина». – 2006. – № 4 – С. 5-8.
4. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Иванов С.И., Румянцев Г.И. Оценка ущерба здоровью человека как одно из приоритетных направлений экологии человека и инструмент обоснования управленческих решений // Гигиена и санитария. – №5. – 2006. – С. 10-14.
5. Demin, V.F. Complex health risk assessment and analysis from exposure to ionizing radiation, chemical contaminants and other sources of harm. In “Environmental Security in Harbors and Coastal Areas”, Eds Linkov, I., et. al. Springer, 2007. p. 317-327.
6. Скребцова Н.В. Медико-экологическое обоснование мониторинга здоровья на территориях влияния ракетно-космической деятельности: Автореф. диссер. докт. мед. наук. – Архангельск, 2006. – 48 с.
7. Системный мониторинг ракетно-космической деятельности / П.И. Сидоров, С.Л. Совершаева, Н.В. Скребцова; Под общ. ред. П.И. Сидорова. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 224 с.
8. Скребцова Н.В., Совершаева С.Л. Особенности состояния гепато-билиарной системы при сочетанном воздействии токсических агентов // Вестн. Помор. ун-та. Сер. Физиол. и психол.-пед. н. – 2003, № 2. – С. 5-9.
9. Шойхет Я.Н., Колядо И.Б., Колядо В.Б., Богданов С. В., Трунова Л. Н. Заболеваемость населения территорий, прилегающих к районам падения отделяющихся частей ракет-носителей. Проблемы клинической медицины, № 4, 2005. – С. 102-112.

10. Ворожейкин А.П., Проскуряков Ю.В., Пузанов А.В. Ландшафно-геохимическое поведение НДМГ // Ползуновский вестник. – 2005. – № 4, Ч. 2. – С. 188-193.
11. Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Аветисов Г.М., Иванов В.К., Казаков С.В. Медико-социальные последствия ядерных испытаний: Монография. М.: Воентехиниздат, 2003. – 398 с.
12. Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Иванов С.И., Пузанов А.В. Радиоэкологические и медико-биологические последствия радиационного воздействия. – СПб: Наука, 2011. – 212 с.
13. Мешков Н.А. Адаптивная реакция организма в отдаленный период после радиационного воздействия. Мир науки, культуры, образования, № 2 (27), 2001. – С. 318-321.
14. Мешков Н.А., Куликова Т.А., Фокеева М.В. Эффективность лечения сердечно-сосудистой патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Радиация и риск, № 3, 2011.
15. Мешков Н.А., Куликова Т.А. Хроническая цереброваскулярная патология у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Монография. – М.: «Комтехпринт», 2006. – 204 с.
16. Мешков Н.А., Хаснулин В.И. Особенности психоэмоциональной и адаптационной реакции на влияние факторов окружающей среды вблизи района падения отделяющихся частей ракет-носителей. Мир науки, культуры, образования. – 2010. – №5 (24). – С.272-278.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ ДИАГНОСТИКИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ С ГРУППОЙ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Зыкова И.Е., Герман С.В., Федичкина Т.П.

Научная деятельность лаборатории нацелена на поиск наиболее информативных методов диагностики и коррекции экологозависимой патологии населения. Основные научные направления включают разработку системы организации и проведения комплексного обследования населения, оценку информативности клинико-лабораторных, инструментальных, социо-психологических и других методов диагностики раннего доклинического выявления патологии у трудоспособного населения. В русле этих направлений проводится клинико-эпидемиологическое изучение распространенности различных нарушений

здоровья среди практически здоровых лиц трудоспособного возраста, инфицирования пилорическим хеликобактером и заболеваний желудочно-кишечного тракта, изучение влияния некоторых экологических факторов на репродуктивное здоровье женщин, разрабатывается алгоритм скрининговых медицинских обследований и оздоровительных мероприятий среди детского населения, проживающего на экологически неблагополучной территории.

Исследования с применением клинических, лабораторных, биофизических, социо-психологических и других методов диагностики экологически зависимой патологии проводятся как в Институте, так и на клинической базе института – в Клинике Центра медико-биологических и экологических проблем РАЕН (на основе договора о совместных научно-практических исследованиях), в Клинике репродуктивного здоровья «ЭКО-АРТ», в Центре экореабилитации здоровья «Зеленый дом» и в ряде других медицинских учреждений. Клинические исследования проводятся сотрудниками на протяжении нескольких лет, что позволяет анализировать полученные данные в динамике с учетом изменений экологической обстановки и гигиенических параметров окружающей среды. Оснащение клинической базы и профиль участвующих в научных исследованиях сотрудников лаборатории (доктора и кандидаты медицинских наук – гастроэнтерологи, эпидемиологи, профпатолог, терапевт, эндокринолог, гинеколог, педиатр и пр.) позволяют осуществлять углубленное комплексное динамическое клинико-лабораторное и инструментально-функциональное изучение состояния различных органов и систем организма в ответ на изменения окружающей среды.

Объектом изучения является как отдельный здоровый человек, так и производственные контингенты. Оценка состояния их здоровья позволяет определять уровни распространенности той или иной патологии, изучать факторы, их обуславливающие, и расставлять приоритеты при формировании стратегии первичной и вторичной профилактики заболеваний. Статистика заболеваемости населения, в основном, формируется по материалам обращаемости. Наиболее же полно характеризуют картину состояния здоровья населения результаты

периодического медицинского осмотра, позволяющие выявить не только хронические и острые заболевания с клиническими проявлениями, но и ранние, доклинические формы, протекающие без нарушения функций органов и систем. Это позволяет рассматривать диспансеризацию как основу профилактического направления в сохранении здоровья населения, а первым и обязательным ее этапом являются профилактические осмотры. При их проведении имеет место активное выявление лиц с нарушениями состояния здоровья. Массовые профилактические осмотры позволяют идентифицировать не только признаки болезни и предболезни у здоровых лиц, но могут свидетельствовать о наличии неблагоприятного действия антропогенной нагрузки среды, оценить заболеваемость разных социальных и половозрастных групп и динамику распространенности отдельных нозологических форм.

Комплексное обследование населения различных районов города Москвы с целью сохранения и коррекции «Здоровья здоровых» предоставляет уникальные материалы по обследованию трудоспособного населения крупнейшего в стране мегаполиса. Их достоинство состоит в том, что впервые представлены результаты, так называемой, дополнительной диспансеризации, включающей широкий круг врачей-специалистов и большой спектр использованных клинико-диагностических методов. Вкупе они позволили выявить донозологические формы нарушения здоровья и, тем самым, предотвратить их прогрессирование, а также продлить ремиссию при наличии хронических заболеваний. Динамическое наблюдение одного и того же контингента позволяет оценить роль диспансеризации в профилактике заболеваний и их лечении. Особую значимость профилактических программ определяет тот факт, что в последнее десятилетие прогрессируют социально зависимые и профессионально обусловленные дефекты здоровья населения (дезадаптивные синдромы, социально-экологическое утомление и переутомление, стрессогенные заболевания). На протяжении многих лет общие тенденции в смертности населения страны определяет ситуация со сверхсмертностью людей рабочих возрастов.

Сотрудниками лаборатории разработан алгоритм клинико-диагностического обследования, включающий широкий спектр биохимических, иммунологических, клинических показателей с характеристикой социально-профессионального статуса и медицинского анамнеза обследуемых лиц. Проведено комплексное клинико-диагностическое обследование диспансерного контингента численностью 1038 человек. Данные отражают результаты динамического наблюдения обследованного контингента на протяжении 1995-2008 г.г., проведенного с использованием одних и тех же клинико-диагностических подходов. Полученная информация характеризуется единообразием в степени обследованности пациентов, отсутствие которого не исключается при сопоставлении данных, полученных в разных клинических учреждениях. Рассчитаны показатели распространенности всей патологии и отдельных ее видов во всем контингенте и половозрастных группах.

Использованная система диспансеризации изучаемого контингента с применением комплексного клинического обследования позволяет определить наиболее ранние отклонения в состоянии здоровья, а также динамику выявленных ранее патологических процессов различной степени выраженности по той же схеме. Персональные данные, помимо медицинского анамнеза обследуемых лиц, включают сведения об их месте жительства за последние десять лет, бытовых и санитарно-гигиенических условиях проживания, месте работы и профессии, действующих профессиональных факторах. Совокупность имеющихся материалов позволяет преобразовать их в базу данных. Предложены методические подходы к ее использованию для анализа связи здоровья населения, проживающего в г. Москве, с загрязнением атмосферного воздуха, оценки риска, разработки индикаторов здоровья и принятия управленческих решений в области охраны здоровья населения.

Одним из направлений научной деятельности лаборатории является изучение эпидемиологии хеликобактерной инфекции. Пилорическая хеликобактерная (*Helicobacter pylori* /H. pylori/) инфекция является глобальной медицинской и социально-экономической проблемой. Пилорическим хеликобактером

инфицирована половина населения Земли. *H. pylori* инфекция - главная причина хронического гастрита, в том числе атрофического, рассматриваемого как пренеопластическое состояние, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Она является важнейшим фактором риска рака желудка. Эпидемиологические исследования показали, что рак желудка у инфицированных *H. pylori* встречается в 4-6 раз чаще, чем у неинфицированных. В 1994 году Международное Агентство по Изучению Рака классифицировало инфекцию *H. pylori* как доказанный канцерогенный фактор для человека.

H. pylori колонизирует слизистую оболочку желудка. Спонтанное излечение инфекции не возможно. Главным источником инфекции является человек. Механизм инфицирования - контактный. Основные пути заражения -орально-фекальный, орально-оральный. Возможно ятрогенное инфицирование. Не исключен водный путь заражения. Информация о распространенности в России *H.pylori* инфекции скудна и получена, в основном, в клинических исследованиях, т.е. у больных людей, в основном, проходящих стационарное лечение.

Впервые, сотрудниками лаборатории проведена оценка распространенности и факторов риска инфекции *H. pylori* среди населения г. Москвы, активно не обращающихся к врачу и считающих себя здоровыми. Инфицированность выявляли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) по наличию в сыворотке крови специфических антихеликобактерных антител класса IgG. После обнаружения инфекции *H. pylori* определяли суммарные антитела IgM, IgA и IgG к CagA (CagA – цитотоксин-ген ассоциированный протеин, один из индикаторов вирулентности бактерии).

Оценку результатов проводили с учетом характера трудовой деятельности, социально-экономического статуса, состояния здоровья, наследственности, условий проживания в настоящее время и в детстве, привычек, контакта с животными. Пилорическая хеликобактерная инфекция была диагностирована у 88% обследованных. Принимая во внимание комплексный подход к исследованию, проведенному у лиц работоспособного возраста и высокий показатель

инфицированности у них, Москву можно отнести к числу городов с большой распространенностью *H. pylori* инфекции. Инфекция *H. pylori* встречалась одинаково часто у мужчин и у женщин. У людей молодого возраста (до 30 лет) она была выявлена в 78% случаев, что свидетельствует в пользу заражения многих из них еще в детстве. В таких случаях при продолжающейся персистенции инфекции возрастает риск развития со временем тяжелой гастродуоденальной патологии, включая рак желудка. С увеличением возраста работающих жителей мегаполиса постепенно увеличивается и частота инфицирования, достигая 97% у лиц старше 60 лет, т.е. в старшей возрастной группе инфекция диагностируется почти у всех обследованных.

Все большую поддержку находит точка зрения о возможности водного пути заражения. Микробиологами установлено, что *H. pylori* чрезвычайно неустойчива вне макроорганизма и не способна к размножению во внешней среде. Но некоторые штаммы бактерии, благодаря переходу из спиралевидной формы в кокковую, могут выживать в непривычной среде обитания и при более низкой температуре. *H. pylori* иногда находят в различных водных источниках, в водопроводной воде. Проведенное изучение распространенности *H. pylori* у жителей Москвы в зависимости от употребления сырой воды для питья показало, что прием сырой воды не влиял на частоту обнаружения *H. pylori* антител. Следовательно, в обследованной нами популяции заражение *H. pylori* при употреблении для питья московской водопроводной воды мало вероятно.

Однако возможность и роль водного пути передачи *H. pylori* инфекции нуждается в дальнейшем исследовании, учитывая адгезивные свойства бактерии, её способность образовывать биопленки на неорганических поверхностях (в т.ч. в трубах водораспределительных систем), что является одним из защитных механизмов микроорганизма от воздействия неблагоприятных условий окружающей среды.

Итак, пилорическая хеликобактерная инфекция - фактор, тесно связанный с общественным здоровьем. Впервые проведенное исследование среди

трудоспособного населения города Москвы обнаружило очень высокую распространенность *H. pylori*. Она велика и среди людей молодого возраста, что повышает угрозу развития у них со временем, при длительной персистенции инфекции, серьезной гастродуоденальной патологии, включая рак желудка. У обследованных жителей мегаполиса преобладают вирулентные штаммы *H. pylori*, что при отсутствии лечения повышает риск развития заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Своевременная диагностика хеликобактерной инфекции малоинвазивными методами и устранение ее по медицинским показаниям будет способствовать предупреждению заболеваний желудка и 12-перстной кишки, включая рак желудка, улучшая тем самым состояние здоровья населения.

Важными аспектами работы лаборатории явилась также разработка подходов к экореабилитации лиц с выявленной в результате скрининга патологией, разработка неинвазивных методов, необходимых при массовых обследованиях населения и учет показателей качества жизни населения при действии различных неблагоприятных факторов окружающей среды. Разработаны и апробированы подходы к организации рационального комплексного скринингового обследования детей, проживающих на экологически неблагополучных территориях, к формированию групп риска, адекватной стратегии их оздоровления с последующей ее реализацией. Формирование групп риска детей определило дифференцированный подход к медико-экологической реабилитации на основании принципа преемственности «диспансеризация – стационар – санаторий – амбулатория» и позволило рекомендовать наиболее эффективные методы их оздоровления, что отвечает задачам первичной, вторичной и третичной профилактики.

Представленные данные по распространенности изученных патологий характеризуют состояние здоровья населения мегаполиса существенно более полно, чем данные по обращаемости населения за амбулаторной помощью. В целом, имеющийся клинический материал, дополненный социально-гигиеническими характеристиками, позволяет преобразовать его в формат базы данных. Ее предполагается использовать не только для проспективного прослеживания

диспансерного контингента с оценкой динамики выявленных ранее нарушений здоровья, но с учетом ретроспективных данных, и для анализа этиологических связей здоровья трудоспособного населения с факторами окружающей и производственной среды. Представляется актуальным изучение влияния сменной работы, включающей ночную смену, на риск развития патологии молочной железы, метаболического синдрома, заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта на основе проспективного прослеживания диспансерного контингента, а также с учетом ретроспективных данных. С помощью данного подхода представляется возможным выявить нарушения здоровья на ранней стадии, следить за динамикой патологии и развивать комплексы адекватных превентивных мер.

Формат базы данных позволит в дальнейшем использовать ее как фундамент для эпидемиологического анализа и моделирования динамических наблюдений, оценки риска и прогнозов развития экологозависимой патологии у человека в условиях проживания и активной трудовой деятельности в мегаполисе. Исходя из того, что создаваемая база данных содержит большое количество параметров клинико-лабораторных, инструментальных, функциональных методов исследования, выполненных по стандартам углубленного клинического исследования, она представляет основу для сотрудничества врачей и ученых смежных специальностей – микробиологов, генетиков, биохимиков и других специалистов из различных подразделений института. Такое сотрудничество позволит разрабатывать фундаментальные вопросы этиологии экологически зависимой патологии.

Проведенный анализ по проблеме гигиенических аспектов водного фактора передачи хеликобактерной инфекции создал предпосылки для разработки этого вопроса сотрудниками ряда лабораторий нашего института, в частности, микробиологами и специалистами по оценке риска. Актуальность подобного исследования подтверждается практическим отсутствием отечественных комплексных санитарно-гигиенических и эпидемиологических исследований,

направленные на выявление источников и маршрутов данной инфекции у различных групп населения в конкретных географических и социальных условиях. Необходимы исследования для подтверждения присутствия *N.p.* в жизнеспособном состоянии в питьевой воде и возможного поступления возбудителя в организм человека с питьевой водой.

Группой гигиенической экспертизы разработаны методические основы экспертизы и гармонизации гигиенических нормативов водно-санитарного законодательства Российской Федерации с требованиями к качеству питьевой воды, действующими в ВОЗ и ЕС. Создана концепция и обоснован комплекс критериев гармонизации, послуживших основой для пересмотра и коррекции нормативов веществ, приоритетных для контроля в питьевой воде.

Итоги научной деятельности за истекшие пять лет группы гигиенической экспертизы (член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Г.Н. Красовский и д.м.н. Н.А. Егорова) нашли отражение в монографии «Экстраполяция токсикологических данных с животных на человека» (М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009, 208 с.) и двух методических документах водно-санитарного законодательства. В монографии рассмотрены теоретические, методические и прикладные аспекты проблемы экстраполяции токсикологических данных с животных на человека в различных областях гигиены, фармакологии и экспериментальной медицины. Изложены разработанная авторами оригинальная концепция экстраполяции, доказательства ее правомерности и надежности на основе аллометрических зависимостей. Гармонизированные гигиенические нормативы 34 веществ в питьевой воде вошли в методический документ «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: Гигиенические нормативы». – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. Исследования по проблеме гармонизации галогенсодержащих соединений, образующих при обеззараживании воды хлором, послужили основанием для включения хлороформа в число обязательных показателей для лабораторного производственного контроля качества

горячей воды, что реализовано в методическом документе «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения: Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы» СанПиН 2.1.4.2496-09. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.

Результаты исследований, выполненных в лаборатории, нашли отражение в 12 научных публикациях в центральных отечественных медицинских журналах, а также в 15 тезисах докладов, представленных на российских и международных научных конференциях и пленумах по изучаемой тематике.

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИЗУЧЕНИИ ИНТЕГРАТИВНЫХ СВЯЗЕЙ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В.

Сложившиеся в последние десятилетия взгляды на предмет и задачи медицины окружающей среды, отражающие интегративный подход к оценке воздействия на здоровье человека факторов окружающей среды, базируются в основном на клинико–физиологических критериях оценки вредного влияния среды обитания человека. В то же время, в последние годы развиваются подходы к оценке уровня здоровья, основанные на распознавании более ранних проявлений заболеваний – предболезни или донозологического состояния, что позволит ввести более объективную градацию функциональных состояний организма и решить ряд вопросов гигиенического нормирования. Предполагается, что данный подход позволит подойти к нормированию факторов, воздействие которых является не прямой причиной заболеваний, а лишь условием их развития. В этой связи возникает задача установления взаимосвязей между влиянием факторов окружающей среды и снижением адаптационных возможностей организма в результате длительного и чрезмерного напряжения его защитных и компенсаторных механизмов.

Однако представительность и интенсивность факторов окружающей среды, оказывающих сочетанное влияние на здоровье человека, отличаются большим многообразием, что с учетом неоднозначности компенсаторных реакций организма человека делает задачу нормирования воздействий достаточно неопределенной. С другой стороны, адаптационные возможности и резистентность организма человека к неблагоприятным факторам окружающей среды зависят от витальных факторов и социокультурных особенностей поведения человека. Однако механизм этого явления недостаточно изучен. Отсюда вытекает необходимость исследования закономерностей процессов адаптации в условиях измененных состояний окружающей среды и поиска новых возможностей противодействия неблагоприятным тенденциям, обусловленным техногенным влиянием на витальные факторы.

Исходя из вышеизложенного, первоочередные усилия коллектива лаборатории были направлены на изучение фундаментальных основ кооперативного поведения воды - базовой субстанции живой материи, определяющей как процессы гомеостаза организмов, так и влияния на жизнедеятельность различных факторов окружающей среды.

В ряде работ, опубликованных в рецензируемых журналах и монографии «Структурированная вода: нелинейные эффекты, 2008 г.» раскрываются физические процессы, происходящие в объеме жидкофазной системы, приводящие к стабилизации связанных состояний вещества. Показано, что физический смысл структурирования жидкостей, в том числе и воды, сводится к изменению состояния водородных связей при воздействии внешних полей вследствие изменения энергии межмолекулярных взаимодействий, приводящему кооперативную систему к фазовому переходу «жидкость – твердое тело».

Эффекты кооперативного поведения жидкофазных систем проявляются под влиянием поля молекул всей системы, находящейся в когерентном состоянии, когда индуцированный дипольный момент молекулы зависит от индуцированных дипольных молекул окружения. Знание кооперативных процессов дает основу для

оценки различия в термодинамических расчетах водородных связей в воде, полученных с использованием различных типов моделей.

Исходя из динамического моделирования промежуточных состояний леннард–джонсовского кластера показано, что он может сосуществовать как минимум в виде двух фаз, когда кластер длительное время находится в одном и/или другом агрегатном состоянии. Состояние фаз кластера связано с энергией возбуждения и долей пустот, заполненных кислородом и азотом воздуха, находящихся под давлением, в объеме ассоциата связанной воды.

На основе концепции пустот авторами показана физическая природа сосуществования твердых фаз в жидкости, которая заключается в соотношении между количеством и энергией пустотных пространств, определяемой химическим потенциалом примесей, находящихся в жидкости, и силами, действующими на них. Наличие пустот в структурированном состоянии обеспечивает существование границ раздела фаз, влияющих на физические и термодинамические свойства жидкостей, фазовые переходы, взаимодействие и самоорганизацию кластеров. Наиболее важным свойством пустот является способность к поглощению электронов из окружающей среды и их удерживанию в структурах фаз связанной воды (ассоциатах) в виде ион–радикальных форм. В связанном (замороженном) состоянии электроны, находящиеся в структуре водного каркаса, проявляют квантовые свойства. В жидкости распределение связанных (сольватированных) электронов имеет неоднородный характер, что приводит к неравномерному распределению потенциала по объему и обуславливает параметры гетерогенности жидкофазных структур.

Использованная в монографии теория электромагнитных вихрей для описания процессов взаимодействия и переноса электронов в связанных состояниях вещества с учетом квантовых представлений позволяет ответить на вопросы о преобразовании различных видов энергии в молекулярных средах, изменениях их внутренних состояний и эффектах «активации».

Исходя из физических представлений о жидкофазной структуре, как гетерофазной ион–кристаллической системе, под термином «активация», используемом в публикациях, понимается «процесс изменения структурно–физических, энергетических и магнито–электрических свойств связанного состояния вещества в составе жидкофазных сред под действием физических полей». По данным ранее выполненных работ, связанные состояния вещества характеризуются наличием униполярного заряда, что указывает на то, что помимо структурных изменений в процессе активации жидкости изменяются электрические и спиновые состояния, а также их коллективная организация не только в отдельных ассоциатах, но и в объеме жидкости.

На основе теории неравновесных квазистационарных состояний авторы показали, что перенос заряда в жидкофазных средах осуществляется осциллирующим волновым пакетом электромагнитных волн, который формируется вследствие взаимодействия спиновой степени свободы с электростатическим потенциалом. Это заключение указывает на то, что управление состоянием жидкофазных структур возможно через изменение спиновой конфигурации связанных состояний вещества и создание «квантовых ям» для конденсации электронов под действием как магнитных, так и электрических полей.

В наших работах приведено рассмотрение процессов формирования активных кислородных форм в воде и каталитической активности металлов переменной валентности, связанных с эффектами туннельного переноса электронов из окружающей среды. Исходя из данных представлений, авторами предложен механизм физической активации клеточных структур организмов, заключающийся в дальнедействующем переносе электронов по связанным состояниям воды в биологических жидкостях. Транспорт электронов в биоструктурах осуществляется в виде электромагнитных вихрей в макроскопических донорно–акцепторных системах. Коллективный перенос электронов в биологических системах происходит при условии наличия парамагнитных центров (мест закрепления вихрей), макро-

скопического потенциала и резонансных состояний энергетических уровней электронов на доноре и акцепторе в системе взаимодействующих фаз.

На основе выведенных физических закономерностей авторами определены условия, необходимые для нормального проживания людей, обусловленные состоянием локального геомагнитного поля, отклонения от которого приводит к массовым заболеваниям людей и деградации экосистем. Подобное негативное изменение состояния биосистем вызвано искажением внутреннего электрического поля организма при селективной электрической инаktivации его органов на частотах электромагнитных полей геомагнитных аномалий в геосфере с ненулевым значением магнитного векторного потенциала. Глубина изменения состояния биообъекта при геофизических аномалиях зависит не только от параметров наведенного электромагнитного поля, но и от степени энергизации биосистемы и энергетического порога удерживания электронов в организменных структурах (энергетического порога коллективного крипа магнитного потока).

На ряде экспериментальных примеров показано, что механизм обменного электрофизического взаимодействия биообъектов с окружающей средой основан на квантовых эффектах туннелирования электронов преимущественно на парамагнитном кислороде или парамагнитной воде с последующим связыванием в ион–радикал (супероксидный и/или гидроксильный). Данные ион–радикалы, в свою очередь, способны транслировать электроны в клеточные структуры организмов, переходя через стадию релаксации в исходное спиновое состояние. Изменение внешних условий окружающей среды приводит либо к усилению циклических процессов транспорта электронов, либо к их блокировке, что отражается на метаболических процессах в живых организмах.

Квантовые эффекты конденсации электронов являются пусковым механизмом в процессах периодической активации живых систем и управления метаболическими процессами. Фундаментальные основы гомеостаза живых организмов связаны с обменными электрофизическими взаимодействиями между окружающей средой и биообъектами. Отсюда энергоинформационное

взаимодействие живых организмов с окружающей средой заключается в когерентном и нелокальном обмене сверхтекучими электронами. Это обеспечивает фактор развития и сохранения генетической информации живыми организмами.

Представленные физические аспекты жидкофазного состояния вещества на основе теоретических и экспериментальных исследований структурированной фазы как когерентной электромагнитно-активной среды открывают возможности создания новых технологий, в которых управление процессами может осуществляться за счет нелинейной динамики метастабильных фаз, а также при формировании фазовых неустойчивостей в связанных состояниях вещества.

Использование нелинейных процессов в жидкофазных средах, затрагивающих изменения фазовых состояний сверхтекучих электронов, создает теоретические и технологические основы аккумуляирования рассеянных видов энергии – тепловой энергии, электрической и магнитной энергии геосферы. Аккумуляирование рассеянных видов энергии может протекать посредством преобразования тепловой энергии в кинетическую энергию движения воздушных масс и воды, конденсации электронов из геосферы Земли и их связывания в сольватированные электроны, трансформацию в химическую форму (восстановители), возбуждение электрических колебаний и потоков магнитной энергии, преобразование в электрический ток генераторов и др.

Биосферная роль процессов нелинейной трансформации рассеянных видов энергии огромна. Она заключается не только в авторегулировании биосферы и, в частности, регулировании температурных диапазонов, необходимых для поддержания условий существования всего живого на Земле, но и, главным образом, в том, что сверхтекучее состояние среды и, в частности, воды является необходимым условием поддержания когерентности и негэнтропийного состояния в организмах. Регулирующая роль сверхтекучего состояния электронов в биосфере Земли проявляется посредством нелокальных во времени и пространстве изменений состояния геосферы и живых организмов, когда бифуркационные переходы

растягиваются во времени и сглаживаются в распределенных состояниях волновых пакетов электронов.

Исходя из регулирующей роли сверхтекучих электронов в биосфере Земли и живых организмах проистекает очень важный вывод, что нарушение нормальных геофизических условий, прежде всего концентрации сверхтекучих электронов в геосфере Земли, влечет за собой катастрофические изменения. Последние 30 лет в истории человечества, освоившего новейшие «электрические» технологии, указывают на возрастание опасных природных процессов и изменение климата. Конечно, частичный вклад глобальных газов в изменение температуры на Земле нельзя отрицать, но необходимо также понимать, что основная причина деградации биосферы Земли и всего живого на Земле связана с изменением нормального состояния геомагнитного поля Земли, целиком определяемого сверхтекучей компонентой геосферы Земли. Освоенные промышленностью и энергетикой «электростатические машины», по нашему мнению, являются не менее значимым фактором для процессов диссипирования геомагнитной энергии, чем парниковые газы.

Более того, в настоящее время освоены электрические технологии с потребляемой мощностью не более нескольких киловатт, которые могут формировать в геосфере Земли гигантские атмосферные вихри, изменять океанические течения и температуру воды океанических течений в высоких широтах, формировать длительные засухи и обильные выпадения осадков. Неконтролируемое использование данных технологий грозит глобальными непредсказуемыми последствиями, в том числе истощением атмосферы Земли, испарением воды в тропиках, наступлением пустынь, расширением континентов, инициирующих цепи катаклизмов и др. И это - не фантазии, а реальные факты повседневной жизни. Важно понять, что за многими опасными природными процессами кроется не только нерегулируемое развитие техносферы («электростатических» генераторов), но и целенаправленная деятельность ряда организаций.

Особая роль отводится изменению состояния сверхтекучих электронов в воде, которые обеспечивают поддержание когерентности и негэнтропии в организме. Возможность управления данными состояниями позволяет осуществлять разработку методов регулирования и поддержания метаболических процессов в организме, как в профилактических, так и лечебных целях при постоянном или дозированном потреблении зарядово – и структурно - измененной воды.

Кроме медицинских целей регулирование состояния сверхтекучих электронов в воде может быть использовано для восстановления энергетического состояния геосферы в домах повышенной этажности, что позволит снизить риск развития патологических симптомов у людей.

В то же время проведенные работы, направленные на изучение теоретических аспектов валеостаза и валеокинеза организмов, еще не в полной мере раскрывают тайны адаптации, обусловленные нелинейной динамикой жидкофазных сред. Исследования когерентных состояний воды, как матрицы жизни, сдерживается необходимостью разработки новейших инструментов измерения электрических, магнитных и электромагнитных свойств наноструктур когерентной воды, созданием технологий полевого управления макроскопическими квантовыми системами живых организмов. Сложность решения данных проблем определяется динамической изменчивостью квантовых состояний ассоциированной воды, связанной с высокой чувствительностью закрепленных электромагнитных вихрей к внешним условиям.

Успешное решение проблем управления квантовыми состояниями наносистем когерентной воды, на наш взгляд, позволит совершить весьма значительный рывок не только в сфере незатратных технологий, но и существенно продвинуться в проблемах безопасности жизни, немедикаментозных способов борьбы с болезнями цивилизации, продления активной жизни человека.

В настоящее время в лаборатории заложены основные фундаментальные физико–химические положения о влиянии фона электронного бозе–конденсата на состояние воды, разработано приборно–методическое обеспечение контроля ее структурно–энергетического состояния, зависимо от интенсивности фона

электронов, созданы макетные образцы аппаратуры для измерений интенсивности фона электронов, показаны приборные возможности коррекции фона в помещениях зданий и решен ряд других, значимых для развития направления исследований, вопросов. Имеется возможность обеспечения комплексных медико–технических и медико–биологических исследований, промежуточными целями которых должны служить разработка нормативной базы в области регулирования электронной компоненты среды, воды и пищи, внедрение новых технологий коррекции фона электронов.

Отдельное направление исследований и практической деятельности в области экологии человека и превентивной медицины связано с изысканием способов корректировки складывающейся неблагоприятной экологической ситуации в мегаполисах, вызванной деградацией электронной компоненты литосферы, резко обостряющейся в периоды «волн жары и холода». Для компенсации резких аномалий в состоянии электронной компоненты литосферы и сокращения заболеваемости и смертности в периоды экстремальных климатических ситуаций потенциально могут быть использованы новейшие технологии дистанционной коррекции электронного фона. Однако применение данных технологий должно осуществляться под государственным, а в перспективе и международным контролем.

Конечными целями исследований и внедрения новых технологий в практику здравоохранения, санитарно–гигиеническую практику, деятельность надзорных органов в области регулирования техносферы планируется значительное сокращение заболеваемости людей, снижение смертности от климато-зависимых факторов, восстановление биоты, блокирование неблагоприятных тенденций изменения геомагнитного фона Земли, в том числе на глобальном уровне. Однако без согласованного реагирования международного сообщества на сложившуюся ситуацию, связанную с деградацией геомагнитного фона на глобальном уровне, подобные меры регулирования будут неполными и недостаточно эффективными.

Задержка в изменении сложившейся неблагоприятной ситуации в области регулирования электронной компоненты среды существенно осложнит переход к превентивной медицине – медицине здорового человека и борьбу с известными и предстоящими «болезнями цивилизации».

СОЗДАНИЕ, ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЛАБОРАТОРИИ БИОФИЗИКИ ВОДЫ

Зенин С.В., Шаповалов Д.С., Степанов А.М., Рахманин Ю.А.

Развитие информационной медицины [1], позволяющей объяснять эффекты, аналогичные, например, приведённым в работах [2,3] явлениям о необычных свойствах биологических систем, в последние годы претерпело качественный скачок. Опубликованы фундаментальные работы [4-8], детально описывающие роль водной среды в подобных информационных взаимодействиях. Если ранее к информационному воздействию относили влияние слабых и сверхслабых электромагнитных полей, не способных разрывать какие-либо химические связи или производить подобного рода серьёзные изменения в протекании клеточных процессов, то после расшифровки структурного состояния водной среды стало понятным существование совершенно другого рода взаимодействий. Во-первых, оказалось, что при любых факторах внешнего воздействия происходит изменение структурного состояния воды, которое может служить причиной наблюдаемых физиологических изменений. Во-вторых, для влияния на структуру воды не обязательно применять электромагнитные волны, поскольку структурное состояние водной среды способно подстраиваться под состояние электромагнитной среды физического пространства.

Данные представления [9] получили дальнейшее развитие и поддержку в НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина, когда по инициативе директора института, академика РАМН Ю.А. Рахманина 01.04.2010 года была создана лаборатория Биофизики воды.

Работа научной лаборатории начинается с утверждения темы, которая к сентябрю 2010 года была разработана и утверждена на Учёном Совете института в следующей формулировке: «Разработка научно-методических основ идентификации и управления структурной организацией воды в целях здравоохранения».

В настоящее время в составе лаборатории работают доктора биологических и медицинских наук, кандидаты биологических, медицинских и технических наук.

Согласование принятых сотрудниками лаборатории и сложившихся в институте представлений о структуре воды, а также соответствующей употребляемой терминологии в новой области исследования облегчалось наличием в государственной программе исследований предложенного Ю.А. Рахманиным понятия «энергоинформационные воздействия». Именно энергоинформационные процессы являются основой для описания изменений структурного состояния водной среды. Трудность академического разъяснения энергоинформатики – нового во многом неизведанного направления науки заключается в отсутствии в физике сущностных определений исходных понятий – энергии и информации.

Поэтому, прежде всего, следовало найти методологически правильные определения, позволяющие эффективно развивать данное направление. Использование одного из имеющихся представлений о сущности энергии и информации [10] позволило сформулировать исходные представления и понятия. Энергию, т.е. способность совершать работу, в сущностном понимании для объекта в системе частиц можно трактовать как количество связей между ними, разорванных при движении данного объекта системы. Информационное содержание системы можно рассматривать как порядок или матрицу взаимного расположения структурных элементов системы. Соответственно, информация о воздействии на систему будет отражена в изменении порядка взаимного расположения элементов данной системы.

Процессы изменения взаимного расположения элементов системы, когда количество разорванных связей при их перестановке совпадает с количеством вновь образовавшихся связей между элементами в их новом взаимном расположении в

системе, являются энергоинформационными процессами. Энергоинформатика - это направление науки об исследовании таких энергоинформационных явлений.

В том случае, когда данная система в своём порядке расположения элементов и объектов способна адекватно отражать порядок расположения элементов и объектов в других существующих системах и затем сохранять полученные изменения в виде соответствующего преобразования и передавать подобным себе системам разного уровня возникший изменённый порядок расположения элементов и объектов, речь идёт об объективно существующей информационной системе.

Соответственно, под энергоинформационными воздействиями следует понимать, прежде всего, изменение взаимного расположения элементов двух систем: водной среды и физического пространства.

В такой трактовке первым результатом работы лаборатории можно считать упорядочивание исходных представлений, позволяющих описывать наблюдаемые в проводимых экспериментах структурные изменения водной среды в рамках строгого научного подхода.

Для получения данных о структуре воды необходимо наличие прямых методов, позволяющих осуществлять расшифровку структурной организации водной среды. Помимо использования ранее применявшихся методов протонного магнитного резонанса, контрастно-фазовой спектроскопии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), дальнейшее освоение и совершенствование которых является отдельной и крайне важной задачей, требовалось найти качественно новые подходы к раскрытию полной картины структурных образований в воде.

Существенным достижением в плане разработки новых подходов к использованию упомянутых аналитических методов явилось применение с 2010 года в качестве элюента в ВЭЖХ не таких структуроразрушающих носителей как ацетонитрил, а самой воды. Такой подход позволил непосредственно зарегистрировать её естественный фракционный состав.

Качественно новой разработкой прямого исследования структуры воды в 2010-2011 гг. следует считать усовершенствование дифференциально-кондуктометрического способа измерения структурных параметров воды, утверждённого в 2001 году Учёным Советом Минздравсоцразвития РФ на основе патента № 2109301 от 30.09.1996 г.[11]. Это позволило регистрировать информационный след в физическом пространстве («фантом») и объективизировать различные виды энергоинформационных воздействий.

Следствием методических разработок 2010-11 гг. по совершенствованию экспериментальных способов исследования структурной организации воды явились следующие научные результаты и достижения:

- расшифровка информационного взаимодействия между удалёнными друг от друга водными образцами;
- доказательство 5-ти фракционного состава воды и в изменённых условиях появления ещё двух стабильных более тяжёлых фракций;
- регистрация информационного следа в физическом пространстве;
- доказательство многофракционного состава водной среды в виде лабильных ассоциатов из стабильных компонентов воды;
- обоснование более полной картины структурного состояния воды.

С целью доказательства физико-химического механизма дистантно-адресного воздействия между живыми объектами, проявляемого через информационные системы воды и пространства, проведены изучение и расшифровка информационного взаимодействия между удалёнными друг от друга водными образцами

Идея эксперимента состояла в замене живых объектов на водные образцы, взятые из одних и тех же условий внешнего воздействия. Это обстоятельство обуславливало адресность в передаче вызванных искусственно структурных изменений одного образца к другому. Для большей объективности регистрация передачи изменений от одного объекта осуществлялась разными операторами по отношению к 2-м независимым образцам. В качестве возмущающего фактора было

выбрано разрушение структуры воды при введении стержней с гидрофобной поверхностью. Одновременное образование ступенек изменения проводимости тока в обоих образцах воды, находившихся в разных помещениях, свидетельствовало о наличии эффекта дистантно-адресного воздействия.

Доказательство 5-ти фракционного состава воды и в изменённых условиях появления ещё двух стабильных более тяжёлых фракций, полученное методом ВЭЖХ, позволило согласовать полученные результаты с наличием 5-ти линий от ОН-группы вместо одной по данным протонного магнитного резонанса (ПМР). Это снимает, по существу, трактовку получения спектра ПМР только от одного стабильного ассоциата с разным электронным экранированием протонов.

Предложена модель каждой из фракций и механизм последовательного построения основного стабильного компонента водной среды по следующей схеме: ассоциат из 57-ми молекул воды («квант») – пяти и шести квантовые фракции – структурный элемент из шести квантовой и двух пяти квантовых фракций в виде ромбического куба (всего 16 «квантов» или 912 молекул воды) – основной стабильный компонент водной среды из 10-ти структурных элементов.

Это обоснованное представление структурной организации воды из пяти основных структурных образований. Схема не исключает возможности образования при определённых условиях ещё двух и трёх стабильных компонентных структур, проявляющихся как более тяжёлые фракции.

Полученное в ходе анализа данных биотестирования предположение о существовании информационной системы физического пространства предусматривало возможность обнаружения в нём информационного следа от различных воздействий.

Самым простым экспериментом оказалась регистрация информационного следа от пребывания водной среды в данном месте пространства. Фазовая траектория изменения информационно-фазового состояния водной среды образца при дифференциально-кондуктометрическом способе измерения оказалась идентичной как для прямого воздействия на водный датчик присутствующего

сосуда с водой, так и для воздействия на датчик информационного следа от этого сосуда.

В качестве наиболее показательного эксперимента по регистрации информационного следа в физическом пространстве отмечено совпадение непосредственного и воображаемого воздействий красного и синего света в конкретном месте пространства.

Доказательство многофракционного состава водной среды, в том числе в виде лабильных ассоциатов из стабильных компонентов воды, было осуществлено при выделении приповерхностной воды от разного вида поверхностей.

Известно, что свойства приповерхностной воды существенно отличаются от «глубинной» по своим физическим параметрам – проводимости тока, показателю преломления, коэффициенту вязкости, pH и ОВП, что можно использовать для практических целей, особенно, при поиске воды, обладающей необычными свойствами и, в первую очередь, пригодной для оздоровительных целей.

Правильная, на первый взгляд, трактовка воздействия определённой соприкасающейся с водой поверхности как способа изменения структурного состояния водной среды в экспериментах по воздействию разных поверхностей получила более полное представление о механизме взаимодействия и сущности происходящих при этом физико-химических процессов. Из всего многообразия стабильных компонентов микронной ячейки воды, фиксируемой, например, на контрастно-фазовом микроскопе, при соприкосновении с поверхностью из любого материала, имеющего специфическое распределение электронной плотности и заряда, взаимодействуют с поверхностью и адсорбируются на ней только комплементарные компоненты структурных образований из молекул воды. Естественно, что структурное состояние водной среды при этом существенно меняется. Однако при последующем сливании воды из данного сосуда и слиянии адсорбированных на поверхности комплементарных компонентов с остальными компонентами водной среды равновесие практически восстанавливается по соотношению между разными компонентами среды, но порядок взаимного

расположения компонентов может остаться нарушенным и «ждать» последующего возмущения при соприкосновении с другой поверхностью. В этом смысле одна и та же вода, помещённая в обычный гранёный или в хрустальный стакан, будет различаться по своим свойствам.

Нетрудно видеть, что обнаруженное качественное многообразие компонентов воды позволяет осознанно подойти к проблеме использования воды и нашим организмом. Похоже, что питьевая вода после всасывания стенками желудочно-кишечного тракта, т.е. уже после определённой подгонки под программу конкретного организма, при дальнейшем распределении по отдельным органам, т.е. при вхождении в соответствующие клетки, оставляет только специфические для данных клеток комплементарные компоненты.

Естественно для нормального функционирования различных органов организма в потребляемом из желудочно-кишечного тракта водном растворе должны присутствовать все необходимые комплементарные компоненты. Следовательно, одним из основных проявлений качества питьевой воды должно быть наличие полноценного гармоничного набора стабильных компонентов в ячейках воды, а отсутствие в ней необходимого для нормального функционирования организма компонента может привести к нарушению работы соответствующего органа.

Выход в исследованиях структуры воды на доказательство существования стабильных структурных образований и лабильных ассоциатов из стабильных компонентов воды позволяет подойти к построению общей картины структурного состояния воды.

Поскольку подробное изложение видов структурных образований в воде кроме стабильных компонентов воды уже присутствует в наших предшествующих работах [12], то для получения более полной картины структурного состояния воды необходимо включить конечное стабильное структурное образование, обозначенное как стабильный компонент воды и выявленное в экспериментах с применением метода ВЭЖХ, в основные положения и принципы формирования структурной

организации водной среды. Данная доработка оказалась принципиальной, так как возникающее многообразие стабильных компонентов со специфическим распределением на поверхности электронной плотности и индивидуальным рисунком заряда качественно по-другому представило механизм взаимодействия и роль водной среды в организме. Представленная в работе [12] объёмная модель структурной организации воды в ячейке оказалась прообразом стабильных компонентов воды, из которых формируется лабильная организация ячейки.

Рассмотрение функционирования живого организма на основе управления физиологическими процессами программой биокомпьютера водной среды, с одной стороны, раскрывает перспективы развития лаборатории биофизики воды в плане практических медико-биологических приложений, с другой стороны, ставит проблему выполнения ряда технических решений, необходимых для реализации возникающих задач по практическому применению выводов из более полной картины структурного состояния водной среды. Например, чрезвычайно важный стабильный компонент водной среды должен не только быть надёжно идентифицированным как стабильное образование, но и расшифрованным в плане порядка расположения в нём структурных элементов, определяющих его специфические свойства.

Только в этом случае при недостатке данного компонента в водной составляющей клеток возможно его восполнение в потребляемой воде за счёт соответствующего подбора необходимой для организма питьевой воды нужной структурной композиции.

В качестве перспективы развития лаборатории биофизики воды следует рассматривать составление и анализ матрицы существующих методов исследования структурного состояния воды и их эффективности.

Литература

1. Зилов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И. Элементы информационной биологии и медицины: Монография. – М.: МГУЛ, 2000. – 248 с.: ил.
2. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях. Новосибирск: Наука, 1981. – 144 с.

3. Davenas E., Beauvais F., Amara J., Benveniste J., et al. Human Basophil Международного Degranulation Triggered by Very Dilute Antiserum Against IgE // Nature. June 30, 1988. – Vol. 333. – P. 816-818.
4. Felix Franks. Water a matrix of life. The Royal Society of Chemistry 2000. – 225 p.
5. Рахманин Ю.А., Кондратов В.К. Вода – космическое явление. – М.: РАЕН, 2002. – 427 с.
6. Фаращук Н.Ф., Рахманин Ю.А. Вода – структурная основа адаптации. – Москва – Смоленск, 2004. – 180 с.
7. Шаубергер В. Энергия воды. М.: Яуза, Эксмо, 2007. – 320 с.
8. Сыроешкин А.В., Смирнов А.Н., Гончарук В.В., Успенская Е.В., Николаев Г.М., Попов П.И., Кармазина Т.В., Самсони-Тодоров А.О., Лапшин В.Б. Вода как гетерогенная структура. //Электронный журнал «Исследовано в России». – 088. – с. 843-854. <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/088.pdf>
9. Зенин С.В. Механизм действия сверхмалых доз через изменение информационной системы воды. Материалы 2-го симпозиума «Механизм действия сверхмалых доз», 23-26 мая 1995. М. ИБФ РАН. С.94-95.
10. Зенин С.В. Концептуальная сущность естествознания. М.2007.–89с.
11. Зенин С.В. Патент № 2109301 на изобретение: «Способ измерения напряжённости физических полей» с приоритетом от 30 сентября 1996 года.
12. Зенин С.В. Основы биофизики воды. М.2011.50 с.

**ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ:
ИТОГИ ПЯТИЛЕТНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ
ПРИМЕНЕНИЯ В ГИГИЕНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ЭКОЛОГИИ
ЧЕЛОВЕКА**

Аксенова М.Г., Кириллов А.В.

Лаборатория молекулярно-генетической диагностики, которая входит в состав отдела экологии человека, была организована в 2004 году под руководством д.б.н., профессора Ю.А.Ревазовой. С 2008 года лабораторию возглавляет к.б.н. М.Г.Аксенова

Основными направлениями деятельности лаборатории являются:

- разработка неинвазивных методов молекулярно-генетической диагностики для оценки индивидуальной чувствительности человека к действию ксенобиотиков;
- изучение роли генов системы биотрансформации ксенобиотиков в возникновении и развитии эколого-зависимой патологии;

- изучение роли генетических факторов в механизмах формирования метаболических нарушений с учетом воздействия факторов среды обитания и образа жизни;

- изучение роли генов нейромедиаторов в формировании нарушений поведения (неврозов, девиантного и зависимого поведения у детей и подростков) под влиянием социальных факторов для разработки психо-гигиенических мер профилактики;

- изучение генетически обусловленной индивидуальной чувствительности к новым химическим веществам, поступающим в окружающую среду и представляющим риск для здоровья населения (в том числе лекарственным средствам).

Неинвазивный способ забора клинического материала является необходимым при массовых обследованиях населения и соответствует требованиям ВОЗ и Министерства здравоохранения и социального развития РФ, направленным на разработку неинвазивных методов. Исследуемым материалом для проведения генетических исследований могут служить соскобы эпителиальных клеток ротовой полости человека.

Однако, по причине высокой активности амилазы слюны, клетки буккального эпителия подвергаются быстрому разрушению, что не позволяет длительно хранить, и тем более транспортировать материал для проведения полимеразной цепной реакции. Способ выделения ДНК должен быть также значительно модифицирован в сторону уменьшения количества шагов, методического упрощения и удешевления при сохранении необходимой степени очистки ДНК. Для широкого распространения в скрининговых и популяционных исследованиях, в лаборатории были модифицированы методы забора материала и выделения ДНК из буккального эпителия.

Забор материала осуществляется с помощью одноразовых стерильных зондов для исключения контаминации с чужеродным генетическим материалом. Соскоб эпителиальных клеток с зонда переносили в пробирку типа эппендорф (1,5мл) с

1000 мкл 20Мм раствора ЭДТА. Пробирки центрифугировали в течение 5 мин. при 6-10 тыс. об/мин., супернатант удаляют. Осадок хранится при температуре +4°C до 2-х недель. Для выделения ДНК из цельной крови необходимо трижды провести пробы через центрифугирование с фенолом, затем трижды смесью фенол-хлороформ и трижды отмыть хлороформом. Подготовленные с ЭДТА пробы буккального эпителия достаточно один раз провести через фенол, смесь фенол-хлороформ и хлороформ, что значительно сокращает время процедуры с 3,5 часов до получаса, и, что более важно, лимитирует время контакта исследователя с токсичными реактивами. Охлажденные и отцентрифугированные 2 мин. пробы хранятся при +4°C до 1 месяца (при -20°C - несколько лет). Для амплификации использовали 3 мкл полученного раствора.

Для проверки качества очистки и сохранности ДНК, выделенной из буккального эпителия, проводится амплификация полиморфных локусов генов системы биотрансформации ксенобиотиков параллельно с ДНК, выделенной из крови стандартным методом. Эти гены были выбраны не только по причине их наиболее частого использования в гигиенических исследованиях, но и в силу разнообразия полиморфных вариантов. Так, в случае точечной однонуклеотидной замены, ПЦР может пройти и при невысокой степени очистки ДНК. Однако, в случаях с делециями при недостаточной очистке ДНК, или невысокой сохранности, могут быть получены ложно-положительные результаты. Амплификацию последовательностей в составе генов CYP1A1, CYP3A4, GSTM1, GSTT1 и UGT2B7 осуществляли в соответствии с известными протоколами. Пробирки помещали в автоматический термоциклер и подбирали экспериментально необходимую программу смены температур и длительности каждого шага реакции. При анализе генов GSTM1 и GSTT1 на наличие делеций использовали мультиплексную ПЦР. В амплификационную пробу вносили две пары праймеров, что дает возможность одновременно амплифицировать фрагменты каждого из указанных генов. Такой подход, во-первых, вдвое сокращает время генотипирования. Во-вторых, в том случае, если в конкретной пробе отсутствует только один из фрагментов, можно с

уверенностью утверждать, что это является результатом истинной делеции в данном гене, а не следствием некорректно проведенной амплификации. Для идентификации аллелей генов CYP1A1, UGT2B7 и CYP3A4. проводили рестрикцию продуктов амплификации с помощью эндонуклеаз рестрикции. Сравнение электрофореграмм полученных результатов для ДНК крови и буккального эпителия показало полную идентичность как для выявления точечных мутаций, так и для делеций. Результаты разработанного метода легли в основу методических рекомендаций «Неинвазивный молекулярно-генетический метод оценки индивидуальной чувствительности человека к действию ксенобиотиков», утвержденных Председателем Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ, академиком РАМН Ю.А. Рахманин 5 июля 2007 г.

Апробирование неинвазивного способа забора материала для генетических исследований проводилось в связи с изучением роли экогенетических полиморфизмов при индуцированном мутагенезе в клетках человека в сотрудничестве с МГНЦ РАМН. Данное исследование было поддержано грантом РФФИ (05-04-49271) и связано с изучением нестабильности генома в ответ на воздействие факторов окружающей среды, в первую очередь, с действием высокотоксичных химических веществ. Получены первые данные о связи генетического полиморфизма человека по системам биотрансформации ксенобиотиков и высокими уровнями цитогенетических нарушений в лимфоцитах периферической крови человека. Результаты исследования в 2007 г. легли в основу кандидатской диссертации И.Е. Сидоровой.

В 2008-2010 гг. в лаборатории проводились исследования генетического полиморфизма генов, патогенетически связанных с развитием бронхиальной астмы (гены иммунного ответа, системы биотрансформации ксенобиотиков и адренорецепции) у детей, контактирующих с токсичными химическими веществами атмосферного воздуха. Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей, что определяет ее высокую медико-социальную значимость. Ранняя диагностика генетической

предрасположенности к развитию и тяжелому протеканию астмы и последующая оценка индивидуального генетического риска у детей, имеют важное значение для разработки дифференцированного подхода к профилактике и лечению данной патологии в зависимости от наследственной предрасположенности конкретного пациента. В большинстве публикаций по оценке риска влияния на здоровье факторов окружающей среды широко обсуждается проблема выявления и использования показателей, отражающих чувствительность индивида (Кузьмина Л.П., 2001; Pavanello S., Clonfero E., 2000; Orphanides G., Kimber I., 2003). В качестве таких показателей используют биомаркеры «воздействия», биомаркеры генетической «экспозиции» и биомаркеры «восприимчивости» или «чувствительности» к которым относят в частности – гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков (Ревазова Ю.А., Журков В.С., 2002).

Сегодня уже известно более 5 миллионов химических веществ (атмосферные поллютанты, пестициды, фармацевтические препараты, косметика, пищевые добавки и др.), воздействию которыми постоянно подвергается человек и для многих из которых показана этиологическая связь с различными мультифакториальными заболеваниями (Куценко С.А., 2002; Райс Р.Х., Гуляева Л.Ф., 2003).

При исследовании детей с БА в качестве материала для получения ДНК, использовали неинвазивный метод забора материала – эпителиальные клетки ротовой полости человека. В данной работе реализован комплексный подход к оценке генетической и средовой компонент подверженности к БА у детей, заключающийся в изучении влияния полиморфизма трех генов, патогенетически связанных с развитием БА у детей, проживающих на территориях с различной степенью загрязнения г.Москвы. Традиционно в исследованиях факторов риска развития БА у детей учитываются либо генетическая предрасположенность вне связи с загрязнением атмосферного воздуха, либо факторы внешней среды без учета наследственной природы атопической БА у детей. В рамках донозологической диагностики генетическое тестирование полиморфизма кандидатных генов с

учетом факторов окружающей среды позволило выявить не только ключевые межгенные взаимодействия, формирующие предрасположенность к БА у детей, определить возможные патогенетические механизмы его развития, но и оценить вклад возможных средовых факторов, способных спровоцировать возникновение или обострение в развитие БА.

При сравнении частот «предрасполагающих» аллелей и генотипов в группах детей с БА и здоровых детей значимые отличия были получены только для гена II фазы биотрансформации ксенобиотиков - GSTP1. Ассоциация с тяжестью течения БА выявлена для полиморфизма гена иммунного ответа IL-13, а ассоциация с уровнем IgE для полиморфизма другого гена иммунного ответа IL-4. При оценке риска развития БА с учетом парных межгенных взаимодействий были выявлены сочетания генотипов высокого риска как типа «ген иммунного ответа×ген системы биотрансформации ксенобиотиков», так и типа «ген системы биотрансформации ксенобиотиков×ген системы биотрансформации ксенобиотиков». Значение для прогноза тяжести течения БА имели сочетания генотипов высокого риска типа «ген иммунного ответа×ген системы биотрансформации ксенобиотиков», «ген системы биотрансформации ксенобиотиков×ген системы биотрансформации ксенобиотиков», а также «ген адренорецепции×ген системы биотрансформации ксенобиотиков». Значения данных рисков были получены для группы детей, проживающих на территориях с меньшей степенью загрязнения атмосферного воздуха. Максимальными значения риска были получены для тех же сочетаний генотипов в группе детей, проживающих на территориях, находящихся под непосредственным влиянием транспортных магистралей, или находящихся под воздействием различных антропогенных источников. Полученные результаты могут быть использованы для проведения вероятностного прогнозирования особенностей клинического течения БА у детей посредством контроля над потенциально регулируемыми средовыми факторами риска. Результаты данного исследования отражены в кандидатской диссертации С.А. Григорьевой.

Одним из направлений деятельности лаборатории является изучение механизма развития метаболического синдрома во взаимосвязи генетической предрасположенности и факторов окружающей среды. До настоящего времени в публикациях, посвященных изучению патогенеза метаболического синдрома (инсулинорезистентности, нарушения липидного обмена, гипертензии и т.д.), показана связь метаболических нарушений с нерациональным питанием, недостаточной физической активностью и вредными привычками: злоупотреблением алкоголем и курением (Бутрова С., 2007, Перова Н., 2008). Кроме того, накоплены данные о генетической регуляции углеводного, липидного и энергетического обмена. Метаболический синдром, как известно, рано или поздно трансформируется в гипертоническую болезнь, сахарный диабет 2 типа, ишемическую болезнь сердца. Известно, что для развития метаболических нарушений должны совпасть модифицируемые, т.е. внешние, факторы и немодифицируемые, в том числе, наследственные. Собственно персонифицированная профилактика должна строиться из определения этих самых факторов для конкретного человека. То есть для каждого человека должен быть выявлен свой опасный внешний фактор (или факторы), реализующие в болезнь предрасположенность к той или иной патологии. Эта предрасположенность представлена совокупностью внутренних факторов, в том числе генетических.

В масштабной работе обследованы 1715 человек с метаболическим синдромом. При анкетировании учитывались характер питания, образ жизни, режим труда и отдыха, социальный статус, динамические стереотипы реакции на психоэмоциональный стресс и др. не конституционально обусловленные факторы. Молекулярно генетический анализ включал генотипирование полиморфных локусов генов нейромедиаторов, липидного, углеводного и энергетического обмена. При статистическом анализе связь генетического полиморфизма и модифицируемых факторов устанавливалась не с наличием самого по себе метаболического синдрома, а с эндотипами – антропометрическими, биохимическими, гормональными и

др. показателями углеводного, липидного и энергетического обмена, а также результатами психологического тестирования.

Для нарушений липидного обмена в рамках метаболического синдрома впервые были рассчитаны риски атерогенности в случае преобладания насыщенных жиров в структуре питания отдельно для мужчин и женщин. Выявлены группы высокого риска атерогенности липидного профиля с учетом гендерного фактора, характера питания, гормонального статуса и генетической предрасположенности. В первую группу входят мужчины с высококалорийным питанием и предрасполагающими аллельными вариантами генов ApoE, ApoB и SCARB (OR= 5,1; 4,9; 5,5). Во вторую группу входят женщины старше репродуктивного возраста с высококалорийным питанием и предрасполагающим аллельным вариантом гена SCARB (OR=4,6).

У лиц, злоупотребляющих курением и алкоголем, показана связь полиморфных локусов генов DRD2 и DBH с развитием инсулинорезистентности и гипертензии. Изучены конституционально обусловленные пищевые нарушения поведения, приводящие к набору веса, ожирению и метаболическому синдрому. Показана связь полиморфизма генов нейромедиаторов с нарушениями пищевого поведения при нерациональном питании и неустойчивости к психоэмоциональному стрессу. Так, показана связь полиморфного локуса гена DRD2 с высоким индексом массы тела при нерациональном питании по типу экстернального пищевого поведения. Для полиморфного локуса гена SERT установлена связь с тревожно-депрессивными реакциями при нерациональном питании по ограничительному типу пищевого поведения. Известно, что кортизол является гормоном стресса, а постоянно повышенный уровень кортизола приводит к множественным метаболическим нарушениям. В группе лиц с хроническим психоэмоциональным стрессом показана связь полиморфных локусов генов переносчика и рецептора 2A серотонина с повышенным уровнем гормонов стресса пролактином и кортизолом, а у лиц с нерациональным режимом труда и отдыха – полиморфного локуса гена рецептора адреналина типа 3 α с развитием множественных метаболических

нарушений. Конечным итогом данного исследования явилось создание панели генетических маркеров множественных метаболических нарушений с учетом соответствующих факторов питания, вредных привычек и образа жизни. По результатам проведенных исследований подготовлена к апробации кандидатская диссертация м.н.с. Демина А.А. .

При изучении влияния средовых и генетических факторов риска развития метаболических нарушений было установлено, что наличие хронического психоэмоционального стресса и предрасполагающих вариантов генов нейромедиаторов с высокой вероятностью приводит к неэкологичным психодинамическим стереотипам поведения, и в конечном счете, нарушению метаболических процессов. Поэтому следующим направлением исследований в лаборатории молекулярно-генетической диагностики является исследование влияния психо-социальных и генетических факторов на развитие акцентуированных черт личности. Известно, что психо-социальные факторы играют значительную роль в формировании личностных черт, и, в конечном итоге, характера детей и подростков. Результаты проведенного сравнения черт личности с учетом социально-психологических факторов их формирования свидетельствует о важности учета внешнесредовых факторов при работе с донозологическими формами дезадаптаций у детей и подростков. В то же время, по данным мировой литературы, наследственные факторы вносят до половины вклада в формирование и развитие черт личности (Алфимова М.В. с соавт., 2003). Именно поэтому следующим этапом нашей работы стало изучение взаимосвязи генетических факторов с развитием черт личности подростков.

Данное исследование проводилось совместно с центром образования № 1998 «Лукоморье» г.Москвы. Основными особенностями формирования личностных характеристик подростков в этом учебном заведении являются технологии, берегающие здоровье и способствующие успешной психо-социальной адаптации. Суммарный анализ полученных результатов по связи полиморфизма генов нейромедиаторов с личностными характеристиками подростков показал, что

полиморфизм генов дофаминовой системы у мальчиков связан с показателями пониженного самоконтроля, то есть повышенной импульсивности (шкала Q3), а также с повышенными значениями смелости (шкала Н). Функция дофаминовой системы заключается в том, что она формирует у человека чувство удовлетворения и удовольствия от проделанных действий (еда, секс, спорт, общение и т.п.), что является положительным подкреплением «правильных» (с точки зрения эволюции) действий для данного индивидуума. Если же дофаминовая импульсация слишком мала, то у человека развивается потребность в получении удовольствия с помощью каких-либо других более сильных (в том числе и патологических) раздражителей (Blum K. et al., 1996; Blum K. et al., 1997).

По литературным данным известно, что аллели *A1* гена *DRD2/ANKK1* (Thompson et al., 1997) и *10R* гена *DAT* (Fuke S. et al., 2001; Mill J. et al., 2002) связаны с пониженной активностью дофаминовой системы, то есть людям с такими аллелями требуются более сильные раздражители для формирования чувства удовлетворения, чем тем лицам, у которых данные аллели отсутствуют. По результатам мета-анализов известно, что аллель *A1* гена *DRD2/ANKK1* связан со склонностью к алкоголизму, курению, наркомании и нарушениям пищевого поведения (Noble E., 2003), а аллель *10R* гена *DAT* с развитием синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей (Yang B. et al., 2007).

В нашем исследовании мы установили, что аллели *A1* гена *DRD2/ANKK1* и *10R* гена *DAT* связаны с повышенными показателями импульсивности, смелости и низким самоконтролем у мальчиков. Данные черты личности характерны для людей с дезадаптивными и аддиктивными формами поведения (Кучма В.Р. с соавт., 2007; Конюхова С.Г., 2006; Шнайдер Л.Б., 2007). Кроме того, шкалы Q3 и Н, характеризующие уровень внутреннего самоконтроля и импульсивности, никак не связаны с соблюдением тех норм и правил, которые определяются социальными нормативами поведения. Это говорит о том, что лица мужского пола с аллелями *A1* гена *DRD2/ANKK1* и *10R* гена *DAT* являются конституционально более импульсивными личностями. Причем, эта импульсивность у них проявляется не в

контексте каких-либо определенных жизненных ситуаций или при неприятии определенных норм и правил, определяемых обществом, а является постоянной характеристикой их личности, заставляющей совершать необдуманные и рискованные поступки, которые, зачастую могут приводить к плачевным последствиям. С точки зрения психогигиены данная группа подростков будет составлять группу риска дезадаптивного поведения (Куликов Л.В., 2004).

Совершенно другая картина при унифицированных условиях школьного образования складывается у девочек. У них полиморфизм генов серотониновой системы связан с показателями несамостоятельности (шкала Q2), повышенной моральности поведения (шкала G), а также тревожности и неуверенности в себе (шкала O). Данные шкалы опросника Кеттелла определяют уровень социализации человека и его зависимость от мнения окружающих, общепринятых законов и правил, и вообще от всего, что связано с социально приемлемым поведением. Таким образом, если у мальчиков полиморфизм генов дофаминовой системы связан с внутренним самоконтролем, то у девочек полиморфизм генов серотониновой системы связан с уровнем социализации личности. В нашем исследовании мы установили, что генотип *A/G* гена *HTR2A* связан с повышенной зависимостью от мнения общества (шкала Q2), а *A/A* с выходящими за верхнюю границу средних значений моральностью поведения (шкала G). Очевидно, что в тех случаях, когда мнение социально значимого окружения окажется негативным, а высокая моральность и правильность в поступках натолкнутся на современную действительность, когда в нашем социуме зачастую оказываются более удачливыми как раз нарушители этих самых норм и правил, эти девочки станут группой риска развития дезадаптивных состояний.

Также нами было установлено, что аллель *S* гена *SERT* связан с повышенными значениями тревожности и неуверенности в себе (шкала O). По литературным данным известно, что генотип *S/S* гена *SERT* связан с повышенной частотой развития депрессии (Caspi A. et al., 2003; Kendler K. et al., 2005; Eley T. et al., 2004; Grabe H. et al., 2005; Manuck S. et al., 2004; Kaufman J. et al., 2004; Sjöberg R. et al.,

2005). Повышенная тревожность и неуверенность в себе являются характеристиками депрессивных личностей. Это означает, что полученные нами данные о связи аллеля *S* гена *SERT* с повышенной тревожностью и неуверенностью в себе следует учитывать при оценке факторов риска развития депрессивных состояний у девочек-подростков в условиях психоэмоционального стресса.

Далее была проанализирована структура акцентуаций характера у учеников центра образования № 1998 г. с признаками расстройств невротического круга (неврозоподобные состояния, неврозы, невротические реакции). По результатам многих исследований, частота выявленных случаев расстройств невротического круга у подростков, обучающихся в различных учебных заведениях, достигает 55%. Расстройства невротического круга, являясь расстройствами донозологического уровня, достоверно связаны с повышенной частотой школьной дезадаптации (Филиппова Е.А., 2010). С точки зрения современных исследователей, в этиологии неврозов существенное значение имеют, с одной стороны, генетическая предрасположенность к развитию определенных черт личности, с другой, - избирательная непереносимость психотравмирующих воздействий.

Учитывая полную обратимость расстройств невротических нарушений независимо от их длительности, можно утверждать, что алгоритм донозологического прогноза социально-психологической дезадаптации у подростков позволит специалистам формировать группы риска развития неврозов и других дезадаптивных состояний и персонифицировать подход к «трудным» подросткам. Итогом данного исследования стала разработка алгоритма донозологического прогноза расстройств невротического круга для профилактики дезадаптации у подростков (рис. 1). Материалы данного исследования защищены в кандидатской диссертации В.И. Барского (2010 г.)

В последние годы большое внимание уделяется исследованию веществ, нарушающих нормальное функционирование эндокринной системы – т.н. «разрушителям эндокринной системы» («endocrine disrupters»). К ним, в том числе, относятся синтетические производные свободных жирных кислот (СЖК), такие как

перфтороктановая кислота (PFOA) ($C_7F_{15}COOH$), метоксиуксусная кислота (CH_3OCH_2COOH) и т.д. Они являются компонентами или используются в производстве таких материалов или потребительских товаров, как тефлон, пластмассы, мыла, чистящие и моющие средства, косметика, лаки и эмали, красители, текстиль, кожа и бумага, резина, лубриканты, зубные пасты и многих других. Воздействие на человека различными путями и способами производных СЖК может приводить к такому нарушению эндокринной системы, как набор веса. Зачастую это сопровождается и другими расстройствами: гиперандрогения, поликистоз и т.д. Вместе с тем известно, что эндокринная система является одной из наиболее лабильных систем организма, адаптационно-компенсаторные реакции которой на внешние воздействия развиты в наибольшей степени. Однако до настоящего времени остаются не до конца изученными причины повышенной или пониженной резистентности того или иного звена гуморальной системы.

Недостаточная изученность молекулярно-генетических механизмов индивидуальной чувствительности индивидуумов к действию химических поллютантов может поставить под сомнение степень надежности существующих или обосновываемых предельно допустимых уровней. В случае с производными СЖК в качестве референтного вещества может служить такой фармакологический препарат, как вальпроевая кислота (2-пропилвалериановая



Рис. 1. Алгоритм донозологического прогноза расстройств невротического круга для профилактики дезадаптации у подростков

кислота). Препараты вальпроевой кислоты (ПВК) применяются для лечения эпилепсии и расстройств психотического спектра. По химическому строению ПВК являются аналогами СЖК. Наиболее частыми побочными эффектами приёма ПВК являются: набор веса, выпадение волос и нарушение репродуктивной функции у женщин, т.е. те эффекты, которые являются следствием действия других СЖК. Установлено, что повышение уровня СЖК в плазме ведет к развитию инсулинорезистентности, т.к. они являются лигандами рецепторов PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptors), активность которых может влиять на процессы обмена веществ. Их регуляция осуществляется целой плеядой эндогенных лигандов (СЖК, простагландины, белки-коактиваторы и белки-корепрессоры), которые определяют жировой, углеводный и энергетический обмен в организме. Транспорт средне- и длинноцепочечных СЖК является активным и зависит от специфичного для тонкого кишечника белка, связывающего жирные кислоты (FABP2). Окислительное фосфорилирование СЖК происходит в митохондриях клеток печени и мышц. Ключевыми ферментами, связанными с активацией

окислительного фосфорилирования, является семейство «разобщающих протеинов» (UCP).

В лаборатории проведено исследование полиморфных вариантов перечисленных «кандидатных» генов среди пациентов, получавших разные дозы ВПА, и установлена связь для вариантов каждого гена с набором веса и инсулинорезистентностью на фоне приема препаратов. В дальнейшем планируется расширить спектр новых химических веществ, поступающих в окружающую среду и представляющих риск для здоровья населения. Результаты этих исследований положены в основу кандидатской диссертации м.н.с. Тушканова М.А.

Широко распространенной мультифакториальной патологией, часто связанной с метаболическими нарушениями, являются сердечнососудистые заболевания. В связи с этим перспективные направления исследований, проводимых в лаборатории связаны с созданием скрининговых тестов для профилактики ИБС в группах риска. Результаты исследований будут использованы для разработки стратегии ранней диагностики и профилактики развития ИБС, формирования групп риска, своевременного прогнозирования течения заболевания и выбора адекватной тактики терапии. В развитии этого направления исследований лаборатория сотрудничает с кафедрами Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, (кафедры медицинской генетики, детских болезней, неотложной и профилактической кардиологии, психиатрии и психосоматики факультета послевузовского профессионального образования врачей), НИИ биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича РАМН, НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, Противозепилептической Лигой, Образовательным центром №1998 г.Москвы и Медико-генетическим научным центром РАМН.

Модифицированный метод выделения ДНК из буккального эпителия применялся в гигиенических исследованиях БА у детей. Однако эти исследования проводились для детей, проживающих в г. Москва. Для популяционных исследований в регионах, особенно находящихся в значительном отдалении от Москвы районных центров, предварительная подготовка материала

(центрифугирование) может составлять значительные трудности. Поэтому в настоящее время ведутся разработки по замене идентификации значимых полиморфизмов с использованием ПЦР на использование технологии биочипов. Технология биочипов позволяет, во-первых, в разы увеличить количество валидных для каждого исследования полиморфных генов, и, во-вторых, фрагментация ДНК, делающая непригодным материал буккального эпителия при несоблюдении ключевых моментов предварительной подготовки и выделения материала, улучшает качество гибридизации ДНК. То есть требования к качеству материала (слюна) минимальны при неограниченных возможностях выявления значимых полиморфизмов – мутаций, делеций, инсерций и повторов с применением технологии биочипов.

Выявление генетически обусловленных акцентуированных черт личности с учетом факторов среды обитания дает предпосылки к исследованиям, дающим ответ на вопрос – насколько велики риски реализации генотипа в фенотипически дезадаптивное поведение при наличии генетической предрасположенности и вариабельности факторов среды обитания. Развитие темы генетической предрасположенности к ранней дезадаптации у молодых людей (алкоголизации и наркомании) на фоне неблагоприятных психо-социальных факторов является одним из перспективных направлений работы лаборатории. В рамках этого направления планируется не только количественно и качественно (по международной классификации DSM-4R) оценить вклад всех значимых модифицируемых и немодифицируемых рисков в развитие девиантного и зависимого поведения, но и создать и апробировать алгоритм применения технологии с программным обеспечением «биологической обратной связи» для устранения поведенческих паттернов зависимого поведения.

В последние годы наступила полная ясность в отношении биохимических взаимодействий ксенобиотики – организм человека (или животных). Во всяком случае, уже сейчас понятно, что ксенобиотики не реализуют свое действие через специфичные белки опознавания чужеродного – переносчики, ферменты

трансформации, трансдукторы сигнала, рецепторы и т.д. Все ксенобиотики, так или иначе, проходят пути трансформации экзогенных (в виде даже экологически чистых продуктов питания) или эндогенно вырабатываемых (гормоны, продукты окисления липидов и т.д.) веществ в организме человека. На примере препаратов Вальпроевой кислоты, моделирующих действие СЖК в составе новой химической продукции, мы показали, что выбор генов для изучения таких соединений должен выходить далеко за рамки стандартного набора кандидатных генов «системы биотрансформации ксенобиотиков».

В перспективе в лаборатории планируется исследование генетически обусловленной индивидуальной чувствительности к новым химическим соединениям с учетом их химической структуры и механизмов биотрансформации.

Сотрудники лаборатории являются активными членами научных обществ: Всероссийского общества генетиков и селекционеров им. Н.И. Вавилова, Всероссийского общества медицинских генетиков, Европейского мутагенного общества, кандидат биологических наук М.Г. Аксенова является действительным членом Европейского общества генетиков (HUGO), научным экспертом «Лаборатории генно-инженерных систем» и разработчиком тест-систем для диагностики ряда патологических изменений.

За прошедшие 5 лет в лаборатории защищены 3 кандидатские диссертации (Сидорова И.Е., Григорьева С.А, Барский В.И.), готовятся к защите 2 кандидатские работы (Демин А.А., Тушканов М.А.). Опубликовано более 20 научных работ в центральных отечественных и зарубежных журналах, разработаны методические рекомендации. Результаты докладывались на многочисленных конференциях, в том числе и за рубежом.

III. Оценка риска

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНКИ РИСКА И УЩЕРБОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

*Новиков С.М., Авалиани С.Л., Шашина Т.А., Скворцова Н.С., Кислицин В.А.,
Сковронская С.А.*

Одним из важнейших вопросов при формировании экологической политики является выявление основных, ведущих причин дополнительной заболеваемости и смертности, обусловленных загрязнением окружающей среды. Каким образом выявить основные факторы риска для здоровья и как разработать успешную программу действий по снижению этих рисков? При решении этой проблемы, с одной стороны, необходимо установить, где кроются основные угрозы здоровью человека в конкретных условиях населенных мест и кто является основным источником этих угроз. С другой стороны, возникает проблема: в какой степени принимаемые меры сократят вредное воздействие на здоровье человека и окружающую среду? Будут ли эти меры экономически эффективны [3,11,23,30].

В докладе ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире [30] отмечено, что «охрана здоровья людей начинается с оценки факторов риска для здоровья, информирования о них и разработки способов их преодоления, характеристики влияния факторов риска на людей и роли правительств в защите от них населения».

Оценка риска и управление им представляет собой ведущее направление управленческой науки в развитых странах.

В России эта методология достаточно широко и успешно используется с середины 90-х годов прошлого века как в научных исследованиях, так и в практической деятельности Роспотребнадзора, хотя, к сожалению, сфера ее применения сужается, и в последние годы на ее основе чаще всего оценивается лишь надежность устанавливаемых санитарно-защитных зон с позиций обеспечения безопасности здоровью населения [2]. Тем не менее, опыт применения концепции риска в различных регионах России за последние 5 лет показал возможности дальнейшего совершенствования нормативно-методической базы санитарно-

эпидемиологического надзора и ее гармонизации с рекомендациями ведущих международных организаций. Кроме того, не вызывает сомнений, что использование этой методологии дает ряд ощутимых преимуществ по сравнению с традиционными для России командно-административными методами регулирования, основанными только на соблюдении нормативов отдельных вредных для здоровья факторов, поступающих в организм из различных сред [6,11,17].

Однако в целом, применительно к регулированию природоохранной деятельности анализ риска не получил должного распространения; в стране не существует достаточной законодательной и нормативно-распорядительной поддержки этого направления управленческой деятельности, равно как и методологического и кадрового потенциала, с целью применения различных управленческих рычагов для минимизации рисков в природоохранной сфере и, что крайне важно, для контрольно-надзорной деятельности [1].

Между тем, методология анализа риска и, в первую очередь, в части управления рисками, могла бы служить основой повышения результативности и бюджетной эффективности контроля и надзора в сфере охраны окружающей среды, особенно в сфере обеспечения безопасности здоровью населения, стандартизации природоохранных процессов и оздоровительных мер на уровне отдельного хозяйствующего субъекта, а также для привлечения общественности к решению наиболее важных экологических проблем на местах [6].

Надо признать, что оценка риска находится сейчас на перепутье и результаты ее иногда подвергаются сомнению многими специалистами не только в нашей стране, но и за рубежом. Поскольку она дает доминирующую научную базу для обоснования законодательных актов, исполнение которых будет иметь значительные последствия на национальном или даже глобальном уровне, справедливость оценки риска подвергается всестороннему научному, политическому и общественному анализу. Научная база оценки риска становится все более сложной. Улучшение аналитических методов дает так много новых

данных, что возникают новые вопросы, например, каким образом оценивать одновременное воздействие многих химических веществ, множественные и многосредовые риски, различия в индивидуальной чувствительности населения к этим веществам. Кроме этого, сейчас возникает потребность использовать оценку риска в более широком смысле, чтобы получить ответы на такие сложные вопросы, как, например, анализ жизненного цикла вещества или продукта, или научное обоснование экономической оценки затрат, выгод, целесообразности замещения одного риска другим и т.д. [24, 25].

Совершенствование методов оценки риска должно быть направлено на то, чтобы результаты этих оценок стали более удобными для использования лицами, принимающими решения, и обеспечивали уверенность в том, что в рассмотрение были включены наилучшие (из доступных) способы управления риском.

Учитывая состояние проблемы, связанной с дальнейшим развитием методологии анализа риска, коллективом лаборатории оценки риска и ущербов здоровью населения – научно-методического центра по оценке риска здоровью в период 2007-2011 гг. проводились исследования по совершенствованию, в соответствии с современными международными требованиями, научно-методических основ оценки рисков и ущербов здоровью населения, связанных с кратковременными и хроническими воздействиями химических веществ с учетом факторов качества жизни, а также оценки рисков при многосредовом воздействии химических веществ.

Актуальность дальнейшего развития методологии оценки многосредового воздействия химических веществ обусловлена тем, что в настоящее время в большинстве развитых стран и ведущих международных организациях, формирующих экологическую политику, все большее внимание уделяется развитию концепции кумулятивного риска (так называемого риска в реальном мире). В связи с этим ставится задача оценок риска, вызываемого одновременным воздействием многих веществ или стресс-факторов, множественных путей или механизмов воздействия, а также множественных источников воздействия данного вещества или

стресс-фактора. В такую оценку должны входить не только риски химических веществ, но и физических и биологических факторов, а также психические стрессы и социальные факторы [25].

Дальнейшее развитие теории и практики управления качеством окружающей среды немыслимо без совершенствования теоретических основ экономического анализа риска. В этой связи, особое значение приобретает показатель экономического ущерба, который несет государство или общество в целом при неблагоприятном состоянии среды обитания.

Для оценки функции ущерба для здоровья и денежной оценки ущерба, связанного со всем спектром отрицательных воздействий на здоровье, сначала нужно оценить в денежном выражении один случай заболеваемости или смертности, а затем умножить эту величину на число дополнительных случаев заболеваемости или смертности, вычисленное на этапе оценки риска.

Важной особенностью ущерба, как единой стоимостной характеристики несопоставимых между собой вредных эффектов, является его универсальность в межтерриториальном, временном и международном отношении, что позволяет сравнивать влияние разнообразных факторов между регионами одной страны, различными странами, ранжировать факторы разной природы, оценивать соотношения «затраты-выгоды», «затраты – эффективность», достаточность размеров санитарно-защитных зон, проводить международные сравнения [4, 7, 16].

Основными методами измерения ущербов здоровью являются:

- натуральные показатели - число преждевременных дополнительных смертей, синдромов, симптомов, госпитализаций и обращений за медицинской помощью, дополнительный прием лекарственных средств, утяжеление картины имеющегося заболевания; потерянные (не дожитые) годы жизни; экономические показатели;
- комплексные показатели - DALY (Disability Adjusted Life Year) индекс, отражающий число лет жизни, скорректированных с учётом нетрудоспособности

(наличия заболевания), а также QALY (Quality adjusted life year) индекс, отражающий число лет, скорректированный с учетом качества жизни [18,19].

С учетом вышеизложенного проведен анализ методик расчета DALY и QALY. Установлено, что показатель QALY малоприспособлен для анализа риска, обусловленного воздействием факторов окружающей среды, поскольку требует длительных динамических наблюдений за исследуемыми когортами, меняется с течением времени после возникновения заболеваний и др. Данный показатель более целесообразно использовать в клинических исследованиях. Для задач по оценке риска более перспективным является применение показателя DALY. Проведена апробация рекомендуемой ВОЗ классификации нарушений состояния здоровья по величине DALY (заболевания, сокращающие продолжительность жизни; заболевания, вероятно сокращающие продолжительности жизни; заболевания, не влияющие на продолжительность жизни).

Для получения зависимостей “экспозиция-ответ”, необходимых для оценки ущерба здоровью по показателю DALY, были собраны, обобщены и проанализированы сведения о параметрах 119 химических веществ, использованных для расчета реперных доз и концентраций (benchmark dose /concentration). Установлены количественные зависимости между референтными (безопасными) дозами/концентрациями и вероятностными реперными величинами (BMD/BMC), верхними доверительными границами BMD/BMC и недействующими или пороговыми дозами/концентрациями, определены показатели наклона зависимости «экспозиция-ответ» и разработаны методы их прогноза. Таким образом, разработаны методические основы для сравнительной оценки ущербов воздействия веществ с неканцерогенными и канцерогенными эффектами. Разработан алгоритм получения ориентировочных значений фактора угла наклона зависимости “доза-ответ”, что позволяет, наряду с вышеупомянутой классификацией ВОЗ, рассчитывать значения DALY для веществ как обладающих, так и не обладающих канцерогенными свойствами.

Проведенные исследования показали, что к сложностям оценки ущербов в России можно отнести: некачественный мониторинг окружающей среды и состояния здоровья населения; недоступность данных о ежесуточной смертности и заболеваемости неинфекционными болезнями, средней частоте приема некоторых лекарств, госпитализации, вызовах скорой помощи и др.; отсутствие практической возможности и финансирования проведения эпидемиологических исследований; невозможность из-за грубых ошибок использовать для оценки ущербов данные социально-гигиенического мониторинга [10,14]. Минимизация указанных трудностей в дальнейших исследованиях позволит более широко использовать результаты проводимых оценок риска и ущерба здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды с целью обоснования выбора экономически эффективных управленческих решений в области сохранения здоровья человека и благоприятного качества окружающей среды.

Совместно с ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора проведен анализ данных федерального информационного фонда (ФИФ) социально-гигиенического мониторинга (СГМ) за 2006-2007 гг. На основе данного анализа рассчитаны канцерогенные и неканцерогенные риски для более 100 химических соединений для всех городов Российской Федерации, участвующих в формировании ФИФ (число проанализированных концентраций более 11000).

Число дополнительных случаев смертности, связанной с загрязнением атмосферного воздуха в России неканцерогенами (взвешенные вещества, диоксид азота, диоксид серы, оксид углерода), составляет 135733 случаев общей смертности в год, а количество дополнительных случаев рака от воздействия канцерогенов (взвешенные вещества, бенз(а)пирен, хром (VI), бензол, формальдегид, сажа и др.) - 594 случая онкологических заболеваний в год [18, 19]. Приведенные примеры ущербов здоровью в России существенно выше, чем во Франции, Австрии, Швеции и других европейских странах.

Полученные результаты позволили провести ранжирование городов Российской Федерации, в которых ведется постоянное наблюдение за качеством

атмосферного воздуха, по степени канцерогенного риска, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха, а также выявить существующие недостатки в формате данных и их представлении в ФИФ (ошибки при вводе концентраций, отсутствие системы в метрическом представлении концентраций, неверное определение количества населения под воздействием). Результаты данной работы использованы при дальнейшем совершенствовании методов сбора и анализа данных СГМ.

Дальнейшей научной разработки требует проблема сравнительной оценки рисков для здоровья и окружающей среды, учета возрастной и внутривидовой (в том числе генетического разнообразия, токсикокинетических и токсикодинамических особенностей) чувствительности разных групп населения к действию факторов окружающей среды [21]. Развитие методологии оценки рисков и ущербов, несомненно, требует совместных исследований ученых медико-биологического профиля, клиницистов, организаторов здравоохранения, экономистов и специалистов в области управления [7,20,22].

Продолжались исследования по выявлению особенностей региональных факторов экспозиции. Получены и обработаны заключительные результаты анкетирования 1710 респондентов по выявлению значений региональных факторов экспозиции детского и взрослого городского населения Уральского ФО (г. Магнитогорск) и Северо-Западного ФО (г. Новодвинск). На основе обобщения литературных данных и результатов собственных исследований, проводимых Институтом совместно с региональными учреждениями Роспотребнадзора в 2006-2010 гг. на территориях Центрального ФО, Сибирского ФО, Северо-Западного ФО, Уральского ФО, разработаны структуры и отдельные базы данных зарубежных и российских факторов экспозиции детского и взрослого населения для оценки многосредового воздействия химических веществ. Базы данных содержат исходную и статистически обработанную информацию по анкетированию населения, а также рекомендуемые ведущими зарубежными агентствами и международными организациями значения факторов экспозиции.

К специфическим особенностям оценки риска здоровью населения от кратковременного воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, следует отнести: необходимость учета различной продолжительности кратковременной непрерывной экспозиции (минуты, часы вплоть до 1 суток, в некоторых случаях до 2 недель); экстремальность воздействия химических факторов, создающую возможность развития ответной реакции организма различной степени тяжести (от слабой до угрожающей жизни); необходимость учета канцерогенности и токсических острых эффектов химических веществ для критических органов и систем; необходимость использования различных методов и критериев оценки риска в зависимости от особенностей контингентов населения, подверженных воздействию, продолжительности, характера и выраженности воздействия.

В анализируемый период проведены исследования по установлению количественных связей между параметрами острой токсичности, гигиеническими нормативами и аварийными уровнями воздействия, разработанными в ведущих странах мира [13]. Для выбора наиболее приемлемых критериев риска острого ингаляционного воздействия был осуществлен анализ межагентских соотношений показателей токсических эффектов на здоровье населения различной степени тяжести. Сопоставлено 40 пар признаков, включая значения параметров токсикометрии, отечественных и зарубежных гигиенических нормативов и регламентов для 1600 веществ. Значительный разброс полученных результатов (от 0,3 до 71000 раз) подтвердил необходимость использования при дальнейшем анализе наиболее схожих между собой показателей острых воздействий. Были выбраны достаточно распространенные показатели, имевшие близкие критерии и надежное научное обоснование: AEGLs, - «Руководящие уровни острого воздействия» (NAC U.S.EPA) и ERPGs, - «Руководящие критерии для планирования действий в случае аварийных ситуаций» (AIHA). Для 83% веществ значения сравниваемых пар признаков при различных временных интервалах и уровнях тяжести интоксикации этих показателей не выходили за пределы 3 кратных

различий, для 90% веществ - за пределы 5-ти кратных различий. Получены достаточно надежные регрессионные модели прогноза AEGLs по ERPGs, позволившие расширить возможности использования этих показателей в качестве референтных уровней при оценке риска острого воздействия атмосферных загрязнений. В результате проведенных исследований по обобщению мировых данных о показателях опасности химических веществ с учетом продолжительности острой экспозиции, тяжести прогнозируемых вредных эффектов и особенностей экспонируемых групп населения разработаны [15]:

- методические основы оценки риска для здоровья населения при кратковременных воздействиях химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух населенных мест;
- принципы, методы и новые критерии оценки опасности острых воздействий для здоровья различных групп населения;
- универсальные подходы для оценки риска кратковременных воздействий химических веществ, основанные на анализе зависимостей «концентрация - время - эффект» с использованием всех известных токсикологических и эпидемиологических критериев риска;
- параметры для оценки риска кратковременных воздействий, включая показатели, основанные на эпидемиологических данных по широкому спектру эффектов;
- оценочная шкала качества атмосферного воздуха для определения риска острых воздействий ряда химических веществ, относящихся к приоритетным атмосферным загрязнителям городской среды.

К перспективным направлениям развития оценки риска острых ингаляционных воздействий следует отнести:

- совершенствование методов прогнозирования критериев оценки последствий для здоровья населения кратковременного химического загрязнения атмосферного воздуха;

- проведение с участием Ростехнадзора анализа инвентаризации выбросов предприятий ведущих отраслей промышленности с целью их ранжирования по влиянию на здоровье населения;
- разработку российского межведомственного перечня аварийно опасных химических веществ, способствующего совершенствованию общенациональных принципов действий по подготовке сил и средств различных ведомств для прогнозирования и проведения противоаварийных мероприятий;
- совершенствование системы межведомственного взаимодействия по снижению риска для здоровья населения, в том числе при неблагоприятных метеорологических условиях (смоговых ситуациях) [12, 15].

Необходимость устранения двойственности оценки риска при использовании в качестве нормативных критериев как отечественных ПДК, так и референтных концентраций побудила к созданию новой нормативной базы уровней атмосферных загрязнений, гармонизированных с основными требованиями ведущих мировых и ряда национальных организаций (директивы ВОЗ, Европейского союза, Агентство по охране окружающей среды США - U.S.EPA и др.), и учитывающих отечественный опыт теории и практики гигиенического нормирования. С целью гармонизации российского законодательства с законодательством других стран для ликвидации технических барьеров в торговле и подготовки предложений по совершенствованию отечественной гигиенической нормативной базы определены и проранжированы канцерогенные и неканцерогенные риски для населения на уровне действующих отечественных и зарубежных гигиенических нормативов для атмосферного воздуха, воды и почвы. В результате предложены перечни веществ, для которых риски на уровне отечественных нормативов превышают приемлемый уровень в соответствии с требованиями Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04).

Установлено, что для атмосферного воздуха в детальном изучении и последующей корректировке по уровням канцерогенных эффектов нуждаются 36

ПДКс.с., 39 ПДК м.р., а по уровням неканцерогенных эффектов 81 ПДКс.с. Для воды превышение допустимых уровней канцерогенных рисков на уровне ПДК наблюдается у 25 веществ, а на уровне неканцерогенных рисков у 285 химических соединений. Для почвы на уровне ПДК в корректировке нуждается 1 вещество по канцерогенному риску и 1 вещество по неканцерогенному риску.

Анализ зарубежных нормативов в атмосферном воздухе в других странах, например, в Нидерландах, показал, что в корректировке по канцерогенному эффекту нуждаются 14 веществ. Для веществ имеющих нормативы ВОЗ, U.S.EPA в воде по канцерогенному эффекту в детальной проработке нуждаются 22 соединения, а по неканцерогенному - 85.

В результате проведенной работы по гармонизации отечественных гигиенических нормативов с международными руководящими и рекомендуемыми нормативными уровнями в атмосферном воздухе 50-ти химических веществ, впервые предложены для включения в ГН 2.1.6.1338-03 их максимально разовые, среднесуточные и среднегодовые гигиенические нормативы. Принципиальную поддержку получили научно обоснованные и гармонизированные с ВОЗ (Air Quality Guidelines. Global Update, 2006) и Евросоюзом (Директива ЕС 2008/50/ЕС, 2008) среднесуточные и среднегодовые ПДК наиболее опасных фракций мелкодисперсных частиц PM₁₀ и PM_{2.5}, которые утверждены 19.04.2010 г. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 26 (ГН 2.1.6.2604-10 «Дополнение № 8 к ГН 2.1.6.1338-03).

Проанализированы отечественные и зарубежные подходы к моделированию рассеяния атмосферных загрязнений. Сопоставлены результаты моделирования выбросов от стационарных источников с помощью международно признанной модели ISC3 модуль ISCLT3 (US EPA) и отечественных моделей: Эколог 3.0» с модулем «Эколог-средние» («Интеграл», Санкт-Петербург), «Атмосфера-расчет» («Логос», Новосибирск) и «Zone» («ЛенЭкософт», Санкт-Петербург). Установлено, что наименьшие (до 30%) различия в величинах расчетных среднегодовых концентраций наблюдаются при использовании модулей ISCLT3 (US EPA) и модуля

«Эколог-средние» («Интеграл», Санкт-Петербург), другие программы дают расхождения от 2-х до 8-ми раз. Сформулированы основные требования к программным продуктам моделирования выбросов атмосферных загрязнений, наиболее точно соответствующим целям и задачам оценки кратковременных и длительных экспозиций и рисков здоровью населения [8].

Как уже подчеркивалось выше, оценка риска многосредовых воздействий химических веществ является самым сложным и наиболее соответствующим реальным условиям разделом методологии оценки и анализа риска здоровью населения, не получившего широкого распространения из-за высокой стоимости и трудоемкости химико-аналитических исследований объектов окружающей среды и отсутствия отечественных моделей для предсказания приоритетных для контроля сред, а также динамики возможного накопления химических соединений в тех или иных объектах окружающей среды [26-29]. Актуальность разработки методических подходов к оценке многосредовых рисков связана с необходимостью учета воздействия на человека химических веществ при разных путях поступления из разных сред, что подчеркивается в международных документах («Конвенция о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния (1983)», «Конвенция по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер (1992)», Рекомендации по качеству атмосферного воздуха ВОЗ (2005), Рекомендации по качеству питьевой воды ВОЗ (2003), Директивах ЕС (2003, 2006, 2007) и др.).

Несмотря на определенный опыт лаборатории по оценке многосредовых рисков, основанный на теоретических, методических и практических исследованиях, очевидна необходимость продолжения и углубления исследований по оценке межсредового транспорта, переноса и накопления химических веществ в окружающей среде. В результате проведенных исследований усовершенствован перечень приоритетных соединений для прогнозирования межсредового распределения и разработана база данных по количественным значениям их физико-химических свойств: коэффициента распределения вещества между октанолом и

водой (K_{ow}), константы закона Генри (H), растворимости в воде (S), давления насыщенных паров (VPR), фактора биоконцентрирования или биоаккумуляции (BCF), коэффициента распределения вещества в системе «вода-органический углерод почвы» (K_{OC}), диффузии в воздух (D_a) или воду (D_w), константы гидролиза, испарения и фотолиза, периода полусуществования вещества, константы биodeградации и др.

На основе обобщения и анализа мировой информации о моделировании процессов распространения, транспорта и накопления химических веществ в окружающей среде (SESOIL, EXAMS, ISCLT, PIRANIA, AERDOS-EPA, GEMS, CalTOX, HEMFATE, MEPAS, USES, Mackay level и др.), различающихся числом анализируемых сред, исходными («первично» загрязненными) объектами окружающей среды, детализацией и степенью точности описания учитываемых процессов для оценки межсредового транспорта химических веществ, предложена мультимедийная модель Mackay level 1-4, позволяющая с использованием разработанной базы данных о физико-химических свойствах химических веществ прогнозировать наиболее загрязненные среды. Предложены методические подходы по оценке риска для здоровья человека при многосредовом воздействии химических веществ, отражающие особенности выполнения этапов оценки риска при поступлении химических веществ в организм различными путями, специфику оценки риска для основных объектов окружающей среды с учетом межсредовых переходов химических веществ, характеристику кумулятивной и агрегированной экспозиции для оценки многосредового риска (одновременное поступление различными путями из разных сред).

Современные мировые тенденции в развитии методологии оценки риска и ущербов здоровью населения, получившие особое развитие за последние годы, а также основные положения «Концепции научного обеспечения деятельности органов и организаций в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения до 2015г.» (приказ Роспотребнадзора от 14.07.2009 №431, приложение №1), вызвали необходимость обновления важнейшего методического российского

документа по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду, - Руководства (Р 2.1.10.1920-04) с учетом новых научных достижений, в том числе, последних рекомендаций ВОЗ и Европейского союза.

Для подготовки нового издания Руководства была создана Рабочая группа под председательством Г.Г.Онищенко, в ходе работы которой на базе нашего Института совместно с Роспотребнадзором проведено 3 заседания, подготовлены и разосланы 12 организационных писем, рассмотрены 30 вопросов, касающихся совершенствования методологии оценки риска с учетом накопленного опыта практической работы, получены и проанализированы более 50 предложений как от членов Рабочей группы, Проблемной комиссии по оценке риска НС по ЭЧ и ГОС РАМН и МЗ и СР РФ, так и ведущих специалистов ряда аккредитованных органов по оценке риска, инициативных авторов.

Структура проекта нового документа не претерпела значительных изменений, поскольку основная процедура оценки риска остается неизменной как в мировой, так и в отечественной практике. Однако, с учетом рекомендаций последних документов ВОЗ и Европейского союза существенно переработан текст каждого раздела, добавлен ряд новых подразделов, обновлены и переработаны термины и определения, нормативные ссылки.

Современными мировыми достижениями в области анализа риска, нашедшими отражение в новой редакции Руководства, являются:

- новые подходы при выборе приоритетных выбросов на этапе идентификации опасности химических загрязнений для последующей оценки риска: объединение неспецифических аэрозолей в общую группу взвешенных веществ, кроме канцерогенных тяжелых металлов и веществ, специфических для конкретного производства; выделение мелкодисперсных фракций PM₁₀ и PM_{2,5}, отнесенных ВОЗ к наиболее опасным для здоровья загрязнениям атмосферного воздуха;

- выделение особо опасных (канцерогенов) и специфических (индикаторных) выбросов для конкретного производства, например, фториды, ПАУ, взвешенные

вещества для алюминиевых предприятий, взвешенные вещества и диоксид серы для ТЭЦ, работающей на угле, и оксиды азота для ТЭЦ, работающей на газу;

- углубленное выявление однонаправленного действия химических веществ на организм, что потребовало введения дополнительных описаний эффектов, в первую очередь, по органам дыхания (дополнения по органам-мишеням и эффектам внесены для 384 химических веществ);

- выделение при оценке риска многосредового воздействия 175 приоритетных химических веществ, способных в силу своих физико-химических свойств к межсредовым переходам, которые отобраны с учетом анализа отечественных и зарубежных перечней опасных соединений, материалов ВОЗ, а также OECD, ОЕННА, U.S. EPA.

Впервые введен раздел по оценке ущербов здоровью населения, разработанный с учетом новейших результатов эпидемиологических исследований по влиянию наиболее распространенных загрязнений атмосферного воздуха - взвешенных частиц с размером 10 мкм и менее (PM₁₀) и 2,5 мкм и менее (PM_{2,5}), диоксида азота, диоксида серы, оксида углерода, озона на социально значимые эффекты (дополнительные уровни смертности и заболеваемости населения), приведены примеры расчетов дополнительного числа неблагоприятных эффектов на здоровье, возможных при увеличении среднегодовых и среднесуточных концентраций на 10 мкг/м³.

Особое внимание на этапах оценки риска уделено проблеме острых ингаляционных воздействий. В приложении к Руководству представлены обновленные рекомендуемые значения референтных уровней острых ингаляционных воздействий на население для 207 веществ.

В проекте нового Руководства четко прописаны организационно-процедурные вопросы оценки риска, связанные, в частности, с представлением результатов оценки риска в виде стандартного Отчета и Заключение. Существенно переработан раздел «Приложения» проекта нового Руководства.

Отличительной особенностью отечественной методологии оценки риска

является ее применение для обоснования достаточности размеров санитарно-защитных зон предприятий с позиций обеспечения безопасности здоровью населения. Разработан более достоверный метод определения населения под воздействием химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, на основе растрового (площадного) представления информации. Это позволяет с любой степенью детализации выявлять участки жилой территории с одинаковыми уровнями загрязнения, а также с большей точностью определять «горячие точки» с высокими уровнями загрязнения и количеством людей, проживающих в этих точках. Приведены новые требования к использованию современных моделей рассеивания выбросов с учетом оценок категорий устойчивости атмосферы, даны рекомендации к выбору наиболее адекватных моделей рассеивания химических веществ, содержащихся в выбросах отработавших газов автотранспорта.

К перспективным задачам практического применения методологии оценки риска в России относятся:

- внесение дополнений к ряду законов РФ, касающихся оценки опасности и риска здоровью;
- оптимизация (с участием всех заинтересованных ведомств) системы контроля качества окружающей среды, особенно, атмосферного воздуха и ежегодная публикация данных мониторинга по всем городам России;
- совершенствование методологии оценки риска здоровью, а также системы социально-гигиенического мониторинга, прежде всего в части повышения качества и надежности оценки уровней загрязнения объектов окружающей среды, унификации терминов и определений;
- нормативное закрепление (с участием всех заинтересованных ведомств) необходимости проведения оценки риска при: установлении предельно допустимых выбросов (ПДВ), разработке раздела "Оценка воздействия на окружающую среду" (ОВОС), расчете фоновых концентраций, что позволит оптимизировать процедуру обоснования как норм ПДВ, так и санитарно-защитных зон промышленных предприятий, в том числе, устранить существующий сегодня процесс дублирования

проводимых расчетов;

- совершенствование контроля и управления реально опасными для здоровья химическими загрязнениями (переход на международные нормы и требования по предотвращению загрязнения среды обитания для оздоровления окружающей природной среды на национальном и международном уровне; создание единой государственной системы обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации, предусматривающей категорирование, прогнозирование, предупреждение и парирование угроз химической и биологической природы и др.);

- пересмотр и подготовка гармонизированного с рекомендациями ВОЗ и с нормативными величинами, принятыми в ЕС, США и в ряде других стран Списка ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест, с учетом рисков и ущербов здоровью при острых и хронических воздействиях;

- оценка экономических ущербов здоровью населения от загрязнения среды обитания при обосновании наиболее эффективных управленческих решений по минимизации рисков;

- организация централизованной подготовки экспертов по оценке риска для аккредитованных органов.

По итогам научных исследований 2007-2011 гг., выполняемых лабораторией в рамках 2-х госбюджетных НИР, вышло 6 учебно-методических пособий, 1 монография, 23 статьи в специализированных периодических научных изданиях, 44 тезиса в материалах международных и всероссийских форумов, конгрессов, съездов, конференций, сделано более 40 докладов на 2-х международных форумах и конгрессах, 2-х съездах, 2-х научных сессиях и бюро ОПМ РАМН, 11-ти международных и всероссийских конференциях, 17-ти научных всероссийских и международных семинарах и совещаниях, 2-х Пленумах НС по ЭЧ и ГОС РАМН и МЗ и СР РФ. Лаборатория принимала участие в выполнении 1 ФЦП. По результатам практической апробации разработанных методических основ совершенствования методологии оценки рисков и ущербов здоровью населения лабораторией

выполнено 12 научно-практических региональных работ (в гг. Москва, Липецк, Иваново, Краснодар, Пенза, Саяногорск, Уфа) по оценке риска здоровью населения, обусловленного воздействием предприятий теплоэнергетики, черной и цветной металлургии, строительной, пищевой, фармацевтической, алюминиевой промышленности, а также авиационного транспорта.

Литература

1. Абдуллаев Н.А., Фоменко Г.А. Научно-методические основы создания инновационной системы в природоохранной сфере (контрольно – надзорная деятельность). // М.: Наука. 2010. - 388 с.
2. Авалиани С.Л., Мишина А.Л. О гармонизации подходов к управлению качеством атмосферного воздуха. // Здоровье населения и среда обитания. - 2011.- № 3. – С. 44-48.
3. Авалиани С.Л., Дж. Балбус, Голуб А.А. и др. Управление окружающей средой на основе методологии анализа риска. (Учебное пособие. // ГУ - Высшая школа экономики. - М.: Теис, 2010. - 215 с.
4. Арутюнян Р.В., Большов Л.А., Воробьева Л.М., Хандогина Е.К., Новиков С.М., Шашина Т.А., Скворцова Н.С., Чубирко М.И., Пичужкина Н.М. Экология и устойчивое развитие региона размещения нововоронежской АЭС. // Атомная энергия. - 2010. – т.109. вып.2, С. 109-113.
5. Ваганов П.А. Применение концепции экологического риска в природоохранном законодательстве США. Экспресс-информация // Правовые вопросы охраны окружающей среды. - 2008. - №12. – С. 41-51.
6. Гурвич В.Б., Плотко Э.Г., Ярушин С.В. Управление риском для здоровья населения при технологическом и санитарно-техническом перевооружении промышленных предприятий. // Гигиена и санитария. – 2007. - №3. – С. 18-20.
7. Демин В.Ф., Иванов С.И., Новиков С.М. Общая методология оценки риска воздействия на здоровье человека разных источников опасности. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2009. – Том. 54. - №1. – С. 5-15.
8. Киселев А.В., Щербо А.П., Кислицин В.А., Новиков С.М. Сравнительный анализ расчетных методов определения средних ингаляционных экспозиционных нагрузок при оценке риска здоровью. // Гигиена и санитария. – 2006. - № 1. – С. 42-45.
9. Линге И.И., Новиков С.М., Шашина Т.А., Мешков Н.А., Хандогина Е.К., Воробьева Л.М., Андреев Г.С., Малышкин А.И., Маслюк А.И. Анализ рисков для здоровья населения от воздействия экологических факторов различной природы в районе расположения Сибирского химического комбината. // Гигиена и санитария. - 2007. - № 5. – С. 49- 51.
10. Новиков С.М., Иваненко А.В., Волкова И.Ф., Корниенко А.П., Скворцова Н.С. Оценка ущерба здоровью населения Москвы от воздействия взвешенных веществ в атмосферном воздухе. // Гигиена и санитария - 2009. – №6. –

с. 41-44.

11. Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Скворцова Н.С., Шашина Т.А. Современные проблемы оценки рисков и ущербов здоровью от воздействия факторов окружающей среды. // Гигиена и санитария -2007. - № 5. – С. 18-20.

12. Новиков С.М., Скворцова Н.С., Кислицин В.А., Шашина Т.А. Влияние непродолжительных изменений погодных условий на риск для здоровья населения от загрязнения атмосферного воздуха. // Гигиена и санитария. – 2007. - № 5. – С. 26-28.

13. Новиков С.М., Шашина Т.А. Прогнозирование острых ингаляционных эффектов при оценке риска здоровью населения. // Гигиена и санитария. - 2008. – №6. – С. 77-82.

14. Новиков С.М., Шашина Т.А. Современные проблемы практического внедрения оценки риска в России. // Уральский медицинский журнал.-2010.- № 2.- С. 5-8.

15. Новиков С.М., Шашина Т.А., Скворцова Н.С. Проблемы и перспективы оценки риска острых ингаляционных воздействий на население // Здоровье населения и среда обитания. - 2010. - №11 (212). - С. 13 – 16.

16. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И. и др. Оценка ущерба здоровью человека как одно из приоритетных направлений экологии человека и инструмент обоснования управленческих решений. // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 4–10.

17. Рахманин Ю.А., Иванов С.И., Новиков С.М., Ревазова Ю.А., Русаков Н.В. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения. // Гигиена и санитария. – 2007. - № 5. – С. 5-7.

18. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А. Современные направления методологии оценки риска. // Гигиена и санитария. – 2007. - № 3. – С. 3-9.

19. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А., Скворцова Н.С. Окружающая среда: учет и контроль факторов риска здоровью населения. // Методы оценки соответствия.- 2009.- №11. - С. 8-10.

20. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Скворцова Н.С., Корсунская И.М., Розенталь В.М., Зыкова И.Е., Ревазова Ю.А., Новиков С.М. Методологическая схема обследования городского населения с многоуровневыми оценками экспозиции загрязнителями атмосферного воздуха. // Гигиена и санитария. -2007. - № 5. – С. 65-67.

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

22. Barry Hardy, Sergey Novikov, Natalia Skvortsova et al. Collaborative development of predictive toxicology applications. Barry Hardy1Barry Hardy1Journal of Cheminformatics 2010, 2:7, pp. 2-29.

23. Callahan M.A. Improving Risk Assessment: A Regional Perspective : Presentation at the Third Meeting of Improving Risk Analysis Approaches Used by EPA (February 26, 2007) / M.A. Callahan. – Washington, DC. – 2007. – 178 p.

24. NRC (National Research Council). Scientific Review of the Proposed Risk Assessment Bulletin from the Office of Management and Budget. – Washington, DC: The National Academy Press, 2007. – 321 p.
25. NRC (National Research Council). Science and Decisions: Advancing Risk Assessment, 2008. – 548 p.
26. Supplemental Guidance for Human Health Multimedia Risk Assessments http://www.dtsc.ca.gov/AssessingRisk/Supplemental_Guidance.cfm
27. The Delisting Technical Support Document (DTSD), EPA906-D-98-001. (2011). http://www.epa.gov/region6/6pd/rcra_c/pd-o/midlo.htm
28. The EFSA's 7th Scientific Colloquium Report - Cumulative Risk Assessment of pesticides to human health: The Way forward. <http://www.efsa.europa.eu/en/colloquiareports/colloquiapesticides.htm>
29. US EPA (U.S. Environmental Protection Agency) 2003. Framework for Cumulative Risk Assessment. EPA/630/P-02/001F. Risk Assessment Forum, Washington, DC, USA.
30. WHO. The world health report 2002 – Reducing Health-Based Exposure Limits. World Health Organization, International Programme on Chemical Safety. – Geneva, 2003. – 324 p.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Рахманин Ю.А. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАДАЧИ НАУЧНО-Организационной работы в институте начала XXI столетия.....	3
---	---

I. Гигиена окружающей среды

Пинигин М.А., Тепикина Л.А., Сабирова З.Ф., Бударина О.В., Федотова Л.А., Сафиулин А.А., Шипулина З.В. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ ГИГИЕНЫ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА.....	19
---	----

Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И., Стехин А.А., Яковлева Г.В., Кирьянова Л.Ф., Рыжова И.Н., Савостикова О.Н., Алексеева А.В. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГИГИЕНЫ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ.....	39
--	----

Русаков Н.В., Короткова Г.И. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ОТХОДОВ.....	51
---	----

Крятов И.А., Тонкопий Н.И., Ушакова О.В., Водянова М.А НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ ГИГИЕНЫ ПОЧВЫ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ПЯТЬ ЛЕТ.....	62
--	----

Губернский Ю.Д., Рахманин Ю. А., Калинина Н.В. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГИГИЕНЕ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ.....	75
--	----

Синицына О.О., Жолдакова З.И. ЛАБОРАТОРИЯ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ВЕЩЕСТВ: ПЯТИЛЕТНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ.....	87
---	----

Малышева А.Г., Козлова Н.Ю., Абрамов Е.Г. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ.....	104
--	-----

**Недачин А.Е., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В., Лаврова Д.В.,
Санамян А.Г.**
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ САНИТАРНО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО
КОНТРОЛЯ ВОДЫ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ И ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ
В СИСТЕМЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА 115

**Иванова Л.В., Талаева Ю.Г., Артемова Т.З., Гипп Е.К.,
Загайнова А.В., Буторина Н.Н., Богатырева И.А.,
Максимкина Т.Н.**
ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПО БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ КАЧЕСТВА
ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ..... 124

II. Экология человека

Сычева Л.П., Журков В.С., Ингель Ф.И.
ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ
ГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В 2007-2011 ГОДАХ..... 149

Хрипач Л.В., Федосеева В.Н.
ИТОГИ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ БИОХИМИИ
С ГРУППОЙ ИММУНОЛОГИИ ЗА ПЕРИОД С 2006 ПО 2011 ГГ..... 172

Беляева Н.Н.
ИТОГИ (2007 – 2011) И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ
ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУРНО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА
ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ВОЗДЕЙСТВИЯ
ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И НАНОЧАСТИЦ..... 189

Мешков Н.А., Иванов С.И., Вальцева Е.А.
ЭПИДЕМИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ
ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ
В ПРОБЛЕМНЫХ РЕГИОНАХ..... 203

Зыкова И.Е., Герман С.В., Федичкина Т.П.
ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЛАБОРАТОРИИ ДИАГНОСТИКИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЗАВИСИМОЙ
ПАТОЛОГИИ С ГРУППОЙ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ..... 215

Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИЗУЧЕНИИ ИНТЕГРАТИВНЫХ СВЯЗЕЙ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ.....	224
--	-----

Зенин С.В., Шаповалов Д.С., Степанов А.М., Рахманин Ю.А. СОЗДАНИЕ, ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЛАБОРАТОРИИ БИОФИЗИКИ ВОДЫ	233
---	-----

Аксёнова М.Г., Кириллов А.В. ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ: ИТОГИ ПЯТИЛЕТНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ГИГИЕНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА.....	241
---	-----

III. Оценка риска

Новиков С.М., Авалиани С.Л., Шашина Т.А., Скворцова Н.С., Кислицин В.А., Сковронская С.А. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНКИ РИСКА И УЩЕРБОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ.....	258
--	-----