

Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ

Екатеринбург
15-17 сентября 2021 г.

Год науки и технологий

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5
С56

Редакционная коллегия:

д-р мед. наук, проф. *А. Ю. Попова*
д-р мед. наук, проф. *Э. Г. Плотко*
д-р мед. наук *М. П. Сутункова*
д-р биол. наук *А. Б. Семенов*
д-р мед. наук *В. Б. Гурвич*
д-р мед. наук *И. А. Мальчиков*
PhD *Т. М. Итани*
канд. мед. наук *Д. Н. Козловских*
канд. мед. наук *Т. В. Мажаева*
канд. мед. наук *А. А. Федорук*
канд. мед. наук *В. Г. Газимова*
канд. вет. наук *И. В. Вялых*

С56 ***Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены*** : Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (г. Екатеринбург, 15-17 сентября 2021 года) / под ред. А. Ю. Поповой. — Екатеринбург : ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2021. — 330 с. — ISBN 978-5-93025-130-2. — Текст : электронный.

Очередной выпуск сборника включает публикации участников XIII Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» из различных регионов Российской Федерации, а также стран Ближнего и Дальнего зарубежья. Сборник посвящен актуальным проблемам эпидемиологов, микробиологов, гигиенистов, представлен авторский взгляд ученых на современные проблемы в этих отраслях, предложены опыт анализа, а также направления дальнейших исследований в области теории и практики в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Научно-практический сборник предназначен для специалистов органов и учреждений Роспотребнадзора, практикующих врачей, преподавателей, работающих в сфере охраны здоровья населения, студентов медицинских вузов, молодых ученых.

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5

Сборник включен в аналитическую базу данных «Российский индекс научного цитирования».

За содержание статей ответственность несут авторы. Редакция оставляет за собой право сокращать объем публикуемых материалов. Все материалы публикуются впервые, перепечатка — только с письменного разрешения редакции. Эксклюзивные материалы являются собственностью ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора.

ISBN 978-5-93025-130-2
© ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО РУКОВОДИТЕЛЯ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА А.Ю. ПОПОВОЙ УЧАСТНИКАМ XIII ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ РОСПОТРЕБНАДЗОРА «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»



Уважаемые коллеги!

Рада приветствовать вас на ежегодной Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены».

Конференция стала инновационной научной площадкой, объединяющей усилия по решению задач, стоящих перед Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, и способствующей интенсивному повышению квалификации молодых кадров и ориентации на наукоемкие технологии.

Знаменательно, что в этом году конференция открывается в день образования Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации и в преддверии ее 100-летнего юбилея, который мы будем отмечать в 2022 году. Кроме того, проведение конференции осуществляется в рамках Года науки и технологий в Российской Федерации, в мероприятиях которого активно участвуют наши научные организации.

Последние два года стали испытанием для Службы и проверкой ее на прочность, но они наглядно показали тесную связь научного и практического звена Роспотребнадзора, их слаженную работу и умение быстро перестраиваться под влиянием внешних угроз. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала одним из самых серьезных вызовов для России за последние годы, потребовавшим исключительного напряжения сил для выполнения комплекса мер по проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение распространения этого тяжелого заболевания.

И наши специалисты уже не в первый раз продемонстрировали свою высокую компетентность и самоотверженность, внеся огромный вклад в борьбу с новой опасной инфекцией.

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения является важнейшим направлением реализации государственной политики как одного из основных условий реализации прав граждан на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду. Пандемия показала, как важно развивать санитарный щит страны. Благодаря профессиональным и человеческим качествам наших ученых и специалистов, их эрудиции, принципиальности, настойчивости, ежедневному труду и служению своему призванию наша Служба готова противостоять новым вызовам.

Система научного обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и управления гигиеническими и эпидемиологическими рисками, опирающаяся на сеть научных организаций Роспотребнадзора, обеспеченных кадровыми и материально-техническими ресурсами, в целом успешно развивается.

Свидетельством этого является проведение нашей конференции на площадке новейшего экспериментального лабораторно-диагностического корпуса Екатеринбургского медицинского научного центра, предназначенного для разработки и внедрения инновационных технологий в практическую деятельность органов и организаций Службы.

Сегодня развитие нашего государства во многом зависит от эффективных научно-технических решений в актуальных направлениях исследований, а также внедрения их в

практику. Уверена, что предстоящие в рамках конференции обсуждения проблемных вопросов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и сформированные на их основе предложения станут значимым вкладом молодых ученых и специалистов в осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, защиту населения от новых биологических угроз и снижение негативного влияния факторов среды обитания.

Поздравляю вас с открытием конференции и днем образования Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации и желаю всем молодым ученым и специалистам дальнейших успехов в научной и практической деятельности, реализации самых амбициозных планов и постоянного профессионального совершенствования!

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный Государственный
санитарный врач Российской Федерации ***А.Ю. Попова***

15 сентября 2021 года

СОДЕРЖАНИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ 19

Алехина Ю.А., Зайцева О.А., Гнусарева О.А.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КУ-ЛИХОРАДКЕ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ 19

Балыкова А.Н., Куклева Л.М., Ерошенко Г.А.

АНАЛИЗ ГЕНОМОВ ШТАММОВ YERSINIA PESTIS СРЕДНЕВЕКОВОГО БИОВАРА ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРОШЛОГО ОЧАГОВ СЕВЕРНОГО И СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ПРИКАСПИЯ 20

Башкирова Е.С., Ан Р.Н.

ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГО ПЕРВОУРАЛЬСК СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 23

Белова Е.В., Матвеев А.А., Митрохин О.В.

САМОИЗОЛЯЦИЯ ПРИ COVID-19: САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ 25

Белова О.А., Газиева А.Ю., Зайцев А.А., Ашибоков У.М., Цапко Н.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2020 ГОДУ 27

Белякова Е.Н.

ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ 29

Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Корытов К.М., Пятидесятникова А.Б., Вишняков В.А.

ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-COV-2 СРЕДИ ПЕРЕБОЛЕВШИХ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ РАБОТНИКОВ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ 30

Герасименко Д.К., Чмеренко Д.К., Мезенцев В.М., Дорошенко В.А., Логвин Ф.В.

ГИС-ТЕХНОЛОГИИ В РЕТРОСПЕКТИВНОМ АНАЛИЗЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 33

Германова А.Н., Лукашевич Д.Е., Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Манин Е.А.

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ В МИРЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ 36

Головченко Н.В., Теличева В.О., Андреева А.О.

СТРОНГИЛОИДОЗ «ЗАБЫТОЕ» ПАРАЗИТАРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЮГА РОССИИ 38

Дмитриева Н.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СЕРЕБРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ 40

Дружинина П.С., Романович И.К., Водоватов А.В., Чипига Л.А., Кострин Д.К.

СТРУКТУРА КТ-ДИАГНОСТИКИ И ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В 2020 ГОДУ НА ПРИМЕРЕ ДВУХ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ ... 42

Егоров И.А., Смирнова С.С., Вяткина Л.Г., Жуйков Н.Н.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ИНФИЦИРОВАНИЯ COVID-19 У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА (УРОКИ ПЕРВОЙ ВОЛНЫ) ... 44

Зайцева О.А., Гнусарева О.А., Васильева О.В., Сирица Ю.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ АБХАЗИЯ НА КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С КЛЕЩАМИ РОДА IXODES ... 46

Иванова А.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО УРОВНЮ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ ... 48

Иванова К.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ТРАВМАТИЗМА В Г. КАЗАНИ ... 50

Иванова Н.А., Смирнова С.С., Панина Ц.А., Сидоренко О.Н., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИКИ ФБУН ТНИИКИП РОСПОТРЕБНАДЗОРА НА ИММУНОГЛОБУЛИНЫ КЛАССА G К ВОЗБУДИТЕЛЮ ТОКСОКАРОЗА В 2020 ГОДУ ... 51

Кабве Э., Давидюк Ю.Н., Шамсутдинов А.Ф., Валаа А.Ш., Князева А.В., Исмагилова Р.К., Трифонов В.А.3, Исаева Г.Ш., Савицкая Т.А., Хайбуллина С.Ф., Морзунов С.П., Ризванов А.А.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ PUUMALA ORTHOHANTAVIRUS, РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЯДА РЕГИОНОВ ПРИВОЛЖСКОГО И УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ ... 52

Кашникова А.Д., Быстрова Т.Н., Полянина А.В.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕПАТИТ С-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ГОРОДА ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ ... 55

Кононенко А.А., Пичурина Н.Л., Янович Е.Г., Носков А.К.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ «ВНЕШНИЕ» ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ДЛЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (НА ПРИМЕРЕ СОПРЕДЕЛЬНОГО ГОСУДАРСТВА) ... 58

Корнева А.А., Полянина А.В.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГВ-ИНФЕКЦИИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА ЗА ПЕРИОД 2018 –2020 ГГ. ... 60

Котова А.А., Бармин Ю.Я. , Котова О.И., Чеботарькова С.А.

РАЗРАБОТКА ЭФЕКТИВНЫХ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ (НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА НИЖНЕГО ТАГИЛА) 61

Кошкарев Р.В., Беляева М.И., Степанова Т.Ф.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТЕНИАРИНХОЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 63

Леленкова Е.В., Захарова Ю.А., Маркарян А.Ю.

РОЛЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ .65

Леонтьева С.А., Вишнякова А.О., Опрятнова Ж.И.

БОРРЕЛИФОРНОСТЬ ТАЕЖНОГО КЛЕЩА В ПОДЗОНЕ ЮЖНОЙ ТАЙГИ 66

Несговорова А.В., Фомина В.К., Бородай Н.В.

НОСИТЕЛИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА В СИНАНТРОПНЫХ ОЧАГАХ..... 68

Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Жуков К.В., Путинцева Е.В.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РАЙОНИРОВАНИЯ ЭНДЕМИЧНОЙ ПО ЛИХОРАДКЕ ЗАПАДНОГО НИЛА ТЕРРИТОРИИ 70

Новоселова А.А., Полянина А.В.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГЕПАТИТА В В УСЛОВИЯХ СОМАТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА НИЖНЕГО НОВГОРОДА В 2018-2020 ГГ. 72

Носов Н.Ю., Жигарловский Б.А., Кармишин А.М., Поступайло В.Б.

О НАПРЯЖЕННОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИММУНИТЕТА НА ПРИМЕРЕ COVID-19 74

Побединский Г.Г. Сарсков С.А. Вьюшков М.В.

МОНИТОРИНГ И РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ, СВЯЗАННОЙ С COVID-19 76

Прислегина Д.А.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (НА ПРИМЕРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ) 78

Сирица Ю.В., Зайцева О.А., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е.

ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ

В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2019-2020 ГГ. 80

Смирнова С.С., Жарникова М.М., Вяткина Л.Г., Жуйков Н.Н., Демина Н.А.

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К SARS-COV-2 У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ (ИТОГИ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ВОЛНЫ) 82

Тетерина Т.В., Стряпченко О.А., Устинова Н.В.

ОБЗОР ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ Г. ИРКУТСКА И РАЙОНА В ПЕРИОД С ИЮЛЯ 2020 Г. ПО ИЮЛЬ 2021 Г. 84

Филатова Е.Н., Уткин О.В., Попкова М.И., Брызгалова Д.А., Сенатская А.О., Сахарнов Н.А., Соболева Е.А.

ВЛИЯНИЕ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВЭБ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА 86

Фомина В.К., Бородай Н.В., Несговорова А.В.

СЕЗОННАЯ АКТИВНОСТЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020-2021 гг. 89

Хуторянина И.В., Твердохлебова Т.И., Димидова Л.Л.

РЕЗУЛЬТАТЫ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПОЧВЫ НА ЮГЕ РОССИИ 91

Чалапа В.И.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ, 2017-2019 ГГ. 93

Черникова М.П., Димидова Л.Л.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНТЕРОБИОЗА 95

Чмеренко Д.К., Герасименко Д.К., Мезенцев В.М., Амелина Л.В., Логвин Ф.В.

ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В КУРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ 97

Шорикова К.И., Ан Р.Н., Лосевская О.Л.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОКИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 99

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ 102

Андреева О.А., Шелунцова Н.Г., Мажаева Т.В.

АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ, СПОСОБСТВУЮЩЕЙ УСТРАНЕНИЮ ДЕФИЦИТА МАКРО-, МИКРОНУТРИЕНТОВ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» В 2019-2020 ГГ. 102

Ахматдинов Рустам Р., Библин А.М., Ахматдинов Руслан Р.

РАЗРАБОТКА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ РАСЧЕТА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ....104

Барашева И.В.

СБАЛАНСИРОВАННОСТЬ ЛИПИДНОГО КОМПОНЕНТА РАЦИОНА КАК ОСНОВА ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ...106

Беломестнова О.В., Кудряшов И.Н., Иващенко М.А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ.....107

Береснева Т.А., Уфимцева М.А., Николаева К.И.

АКТУАЛИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ 110

Вагапова Д.М., Якупов Р.К.

ПОЧВЕННОЕ ПЛОДОРОДИЕ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО И АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ.....112

Вагидова З.Я., Романович И.К., Водоватов А.В.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ЭФФЕКТИВНУЮ ДОЗУ ПАЦИЕНТОВ.....114

Валеева Э.Т., Гимранова Г.Г., Шайхлисламова Э.Р.

ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У РАБОТНИКОВ ДОБЫЧИ НЕФТИ.....116

Валова Я.В., Зиатдинова М.М., Мухаммадиева Г.Ф., Фазлыева А.С., Кудояров Э.Р., Каримов Д.О.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА *NFE2L2* ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ВЫЗВАННЫХ ЭТАНОЛОМ.....118

Васильев А.С., Романович И.К., Кормановская Т.А., Кононенко Д.В.

ОЦЕНКА КОЭФФИЦИЕНТА РАВНОВЕСИЯ МЕЖДУ РАДОНОМ И ЕГО КОРОТКОЖИВУЩИМИ ДОЧЕРНИМИ ПРОДУКТАМИ РАСПАДА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ ЭКСПЛУАТИРУЕМЫХ ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ.....119

Виноградова А.И.

ВОЗМОЖНЫЙ РИСК ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ЗАЩИТЕ ОТ УКУСОВ КОМАРОВ РЕПЕЛЛЕНТНЫМИ СРЕДСТВАМИ.....121

Вуйцик П.А.

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН И ПРОФИЛАКТИКА АНДРОГЕНОДЕФИЦИТА В УЯЗВИМЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУППАХ.....123

Горбушина О. Ю.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОДЕЛИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ РАБОТНИКОВ СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ В ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА ПОСЛЕ ПОВЫШЕНИЯ ВОЗРАСТА ВЫХОДА НА ПЕНСИЮ 126

Громов А.В.

РАДИАЦИОННЫЕ АВАРИИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕВЫШЕНИЕМ ПРЕДЕЛОВ ДОЗ В КОНТРОЛИРУЕМЫХ УСЛОВИЯХ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2020 ГОД 127

Гусева Е.А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВАЛИДАЦИИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ 129

Давыдов А.А., Библин А.М., Кононенко Д.В.

О НЕКОТОРЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ПЕРВОГО ВСЕРОССИЙСКОГО СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ О РАДОНЕ 132

Егорова И.Н., Мартин С.В., Иващенко М.А.

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА В ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЯХ ПРОИЗВОДСТВА ЧЕРНОГО ЛИТЬЯ 133

Еремин Г.Б., Маркова О.Л., Ганичев П.А., Мозжухина Н.А.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБРАЩЕНИЯ С ОСАДКАМИ СТОЧНЫХ ВОД НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 136

Землянова М.А., Пережогин А.Н., Кольдибекова Ю.В.

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СНИЖЕНИЮ РИСКА И ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, НАХОДЯЩЕГОСЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ 138

Каменева А.Д., Трубецков А.Д.

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ШКОЛ И ВОСПИТАТЕЛЕЙ ДЕТСКИХ САДОВ 141

Карпова В.В., Чистякова И.В.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШАХТНОЙ ВОДЫ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ ДЛЯ ЖИТЕЛЕЙ БЕРЕЗОВСКОГО ГОРОДСКОГО ОКРУГА 143

Копытенкова О.И., Дубровская Е.Н.

К ВОПРОСУ О ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА 145

Кадникова Е.П., Малых О.Л., Кузьмин С.В., Плотникова И.А.

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДАХ С РАЗВИТОЙ МЕДЕПЛАВИЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 146

Кадникова Е.П., Солобоева Ю.И., Плотникова И.А., Моисеенко О.В., Котова А.А.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ РИСКОМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДОВ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 149

К**азанцева А.В., Ануфриева Е.В.**

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКОВОГО ПОВЕДЕНИЯ И ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ — УЧАЩИХСЯ КОЛЛЕДЖЕЙ 152

Клинова С.В., Рябова Ю.В., Чернышов И.Н., Лисин Р.В., Бутова К.А.

КАРДИОВАЗОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СВИНЦА И КАДМИЯ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА КРЫС 153

Копытенкова О.И., Дубровская Е.Н.

К ВОПРОСУ О ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА 155

Кошкарева И.И., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф.

САНИТАРНО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ 156

Курилов М.В., Каримов Д.О., Фазлыева А.С., Зеленковская Е.Е., Даукаев Р.А., Мусабиров Д.Э.

КИНЕТИКА КОНЦЕНТРАЦИИ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ В ОРГАНАХ МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ 158

Ладанова Е.Р., Чипига Л.А., Водоватов А.В., Звонова И.А.

АНАЛИЗ ДОЗ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2018 Г. 160

Лангуев К.А., Богомолова Е.С.

ЦИФРОВАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ СРЕДА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ 161

Лобкис М.А., Романенко С.П., Гавриш С.М.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕСУРСОВ ЦИФРОВОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ 163

Маркова О.Л., Зарицкая Е.В., Ганичев П.А., Еремин Г.Б.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ВЕЩЕСТВ, ФОРМИРУЮЩИХ ЗАПАХ ОСАДКОВ СТОЧНЫХ ВОД КАНАЛИЗАЦИОННЫХ ОЧИСТНЫХ СООРУЖЕНИЙ 166

Масальцев Г.В., Вещемова Т.Е.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АНИЛИНОПИРИМИДИНОВ И КАРБАМАТОВ НА АКТИВНОСТЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС 168

Мелентьев А.В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ 169

Мелентьев А.В., Острякова Н.А.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА 171

Микушина Н.А., Иващенко М.А.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ В СИСТЕМЕ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА.....173

Никогосян К.М.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОСНОВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ШУМОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ПАРКА ГОРОДА ВЕРХНЕЙ САЛДЫ С УЧЕТОМ РАСПОЛОЖЕННЫХ ВБЛИЗИ АВТОМОБИЛЬНЫХ ДОРОГ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ДВИЖЕНИЯ, АВТОТРАНСПОРТА И ПРОМПЛОЩАДОК ПАО «КОРПОРАЦИЯ ВСМПО-АВИСМА».....176

Новожилова А.Е.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДОВ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 178

Носков С.Н., Еремин Г.Б., Бадаева Е.А.

О ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ НЕФТЕПРОДУКТОВ В ПОЧВЕ.....180

Носова И.А., Мажаева Т.В., Пряничникова Н.И.

ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗДОРОВЬЯ И ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....182

Охлопкова О.В., Андреева И.С., Карташов М.Ю., Пучкова Л.И., Соловьянова Н.А., Малышев Б.С., Астахова Е.М., Сафатов А.С., Белан Б.Д., Панченко М.В., Симоненков Д.В., Зенкова П.Н.

ИЗУЧЕНИЕ БИОАЭРОЗОЛЯ В ПРИЗЕМНОМ СЛОЕ АТМОСФЕРЫ РОССИЙСКОГО СЕКТОРА АРКТИКИ.....184

Полякова Л.В., Жукова Е.С., Иркаева А.М., Позднякова М.А.

РИСКИ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫЕ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ 186

Рахматуллина Л.Р., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К.

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН 187

Романенко С.П., Семенихина М.В., Кондращенко А.И.

О СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНДИКАЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 189

Рябова Ю.В., Клинова С.В., Тажигулова А.В., Десятова М.А.

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ СВИНЦА И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ КРЫС И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ БИОПРОФИЛАКТИКИ 192

Седова Д.А., Морозова М.А.

БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ КАЧЕСТВОМ ВОДОИСТОЧНИКОВ И ВОДЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В Г. АЗОВЕ В 2018-2020 ГГ.....193

Семенихина М.В., Серенко Е.В., Лобкис М.А.

НАРУШЕНИЕ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ-АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ..195

Стамиков Н.И.

К ВОПРОСУ НОРМИРОВАНИЯ АЭРОЗОЛИ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПЫЛИ, ВЫДЕЛЯЮЩЕЙСЯ ПРИ ДОБЫЧЕ И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ОБОГАЩЕНИИ ВАНАДИЙСОДЕРЖАЩЕЙ ЖЕЛЕЗНОЙ РУДЫ КАЧКАНАРСКОГО ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО КОМБИНАТА.....197

Суслова А.В., Добрева Н.И., Федорова Н.Е.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЗАПРЕЩЕННЫХ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В МОЛОЧНЫХ СМЕСЯХ И МОЛОЧНЫХ КАШАХ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ 198

Тажигулов Т.Т., Мартин С.В., Кудряшов И.Н.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИБОРОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ УРОВНЕЙ ШУМА 201

Тажигулова А.В., Рябова Ю.В., Минигалиева Р.Ф.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ГЛУБОКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КРЫСЫ НА ОДНОКРАТНОЕ ИНТРАТРАХЕАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ И ИОНОВ СЕЛЕНА В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ 203

Тикашкина О.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ СТАРШЕКЛАССНИКОВ НОВЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПРЕДПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОДГОТОВКИ 205

Тихонова Н.А., Новикова Ю.А., Леванчук А.В.

К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ СБОРА ИНФОРМАЦИИ О КАЧЕСТВЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ.....207

Тутаева Д.Г., Ярушин С.В., Корнилков А.С.

КРАТКИЕ ИТОГИ МОНИТОРИНГА ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ГОРОДЕ НИЖНИЙ ТАГИЛ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА ЧИСТЫЙ ВОЗДУХ 208

Фагамова А.З., Шаповал И.В., Кабирова Э.Ф.

ОЦЕНКА СТРЕССА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ 211

Фазлыева А.С., Смолянкин Д.А., Афонькина С.Р., Зеленковская Е.Е., Аллаярова Г.Р., Курилов М.В.

НАКОПЛЕНИЕ КАДМИЯ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКИХ ДОЗ.....213

Фанда Е.А.

УРОВЕНЬ ПОСТУПЛЕНИЯ ФИТОСТЕРИНОВ С РАЦИОНОМ КАК БИОМАРКЕР ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ РЯДА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОЛОГИЙ.....214

Хисамиев И.И.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН 216

Хисматуллин Д.Р., Чигвинцев В.М.

ПОДХОДЫ К ОПИСАНИЮ ВЛИЯНИЯ ПИЩЕВЫХ КОМПОНЕНТОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА НА ПРИМЕРЕ ОЖИРЕНИЯ 218

Цхомария И.М.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ ПЫЛЕВОГО ФАКТОРА 220

Чемезов А.И., Рябова Ю.В.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЛИ СВИНЦА (II) НА МЕТАБОЛОМНЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ КРЫС 222

Черникова Е.Ф., Некрасова М.М., Потапова И.А., Лаврентьева С.В., Моисеева Е.В., Скворцова В.А., Мельникова А.А.

ПРОГНОЗ ТРУДОВОГО ДОЛГОЛЕТИЯ У СТАЖИРОВАННЫХ МЕТАЛЛУРГОВ СО СМЕННЫМИ РЕЖИМАМИ ТРУДА 224

Шварц А.А., Степанян А.А., Ганичев П.А., Еремин Г.Б., Кирьянова М.Н., Мясников И.О.

ПРОБЛЕМЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ ВСЕВОЛОЖСКОГО РАЙОНА ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ 227

Щербаков А.А., Носов А.Е., Устинова О.Ю.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ ДОБЫЧИ ХРОМОВЫХ РУД 229

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИИ 233

Аноприенко А.О., Гаевская Н.Е., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Погожова М.П., Тюрина А.В.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ БЛИЗКОРОДСТВЕННЫХ БАКТЕРИОФАГОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* 233

Антонов А.С., Устинов Д.В., Авдюшева Е.Ф., Шпак И.М.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ИЗОЛЯТОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ COVID-19, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ 234

Артеменко Е.П., Ведерникова М.С.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КУЛЬТУРЫ ФИБРОБЛАСТОВ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТАЛЛОКСИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ 236

Батурин А.А., Ткаченко Г.А., Прохватилова Е.В., Белицкая Л.И.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ 1, 2, 4 ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА МЕТОДОМ ОТ-ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ 238

Воробьев А.М., Анурова М.Н., Алешкин А.В., Рубальский Е.О., Мизаева Т.Э., Багандова К.М., Васина Д.В., Антонова Н.П., Гущин В.А.

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЭНДОЛИЗИНОВ БАКТЕРИОФАГОВ ECD7, AM24 И AP22 ДЛЯ ТЕРАПИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ 240

Воробьева С.А., Гаева А.В., Дуракова О.С., Крицкий А.А., Волох О.А.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНА *ctx* A ПРИ ГЛУБИННОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ШТАММА VIBRIO *CHOLERAE* 569B МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ 242

Воронина Е.В., Светлова М.В., Талаев В.Ю., Заиченко И.Е., Бабайкина О.Н.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ НА ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ АДЪЮВАНТНЫХ КОМПОНЕНТОВ ВАКЦИН ... 244

Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ БИОИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА ВИРУСА SARS-COV-2 247

Горох А.М., Герасименко А.А., Левченко Д.А., Кругликов В.Д.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПЦР-ГЕНОТИПОВ НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ИЗОЛИРОВАНЫХ ИЗ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ С 1990 Г. ПО 2020 Г. 248

Денисенко В.В., Алешукина А.В., Алешукина И.С.

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ S. AUREUS И P.AERUGINOSA С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАКЕТА MALDIquant И СРЕДЫ R 250

Дуракова О.С., Воробьева С.А., Гаева А.В., Громова О.В., Кузнецов О.С., Ерохин П.С., Волох О.А.

АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ШТАММОВ-ПРОДУЦЕНТОВ ПРОТЕКТИВНЫХ АНТИГЕНОВ *VIBRIO CHOLERAE* 252

Евченко А.Ю., Жарникова Т.В., Геогджаян А.С.

ПОЛУЧЕНИЕ МАГНИТНЫХ ИММУНОСОРБЕНТОВ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ СПОР *BACILLUS ANTHRACIS* 253

Евченко А.Ю., Жарникова И.В., Курноскина М.М., Русанова Д.В.

ОПТИМИЗАЦИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛАТЕКСНОГО БРУЦЕЛЛЕЗНОГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА И УСЛОВИЙ ПОСТАНОВКИ РЕАКЦИИ ЛАТЕКСНОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ 255

Жиров А.М., Ковалев Д.А., Писаренко С.В.

НАНОРАЗМЕРНАЯ ФОРМА ЦИПРОФЛОКСАЦИНА: ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 256

Калинин А.В., Цыганкова О.И., Котенева Е.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТИ ПОЧВЕННОЙ ФАЗЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА МОДЕЛИ ПОЧВЕННОЙ СРЕДЫ 259

Калюжина М.А., Нагорный С.А.

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ДИРОФИЛЯРИЙ У ДЕФИНИТИВНЫХ ХОЗЯЕВ И ПЕРЕНОСЧИКОВ ИНВАЗИИ 261

Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Хуснутдинова Н.Ю.

ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АДАПТИВНОГО ОТВЕТА ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ 263

Ковалев Д.А., Кузнецова И.В., Жиров А.М., Сердюк Н.С., Жилченко Е.Б., Пономаренко Д.Г., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Куличенко А.Н.

INDEL-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *BRUCELLA MELITENSIS* 264

Колясникова Н.М., Топоркова М.Г., Карань Л.С., Стуколова О.А., Стародубова И.Г., Чеканова Т.А., Тихомирова А.А., Кузнецова Е.А., Платонов А.Е.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАНСМИССИВНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ) 267

Костюченко М.В., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Хачатурова А.А., Лукашевич Д.Е., Коняева О.А., Пономаренко Д.Г.

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) 270

Кошкидько А.Г., Курчева С.А., Жарникова И.В., Русанова Д.В., Евченко А.Ю., Курноскина М.М., Семирчева А.А., Геогджаян А.С., Старцева О.Л.

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ЭРИТРОЦИТАРНОГО ДИАГНОСТИКУМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ 272

Кретенчук О.Ф.

КЛЕТОЧНЫЕ КУЛЬТУРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ХОЛЕРЫ 274

Кузина Е.С., Новикова Т.С., Асташкин Е.И., Федюкина Г.Н., Фурсова Н.К.

ВКЛАД ИНТЕГРОНОВ КЛАССОВ 1 И 2 В ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОРЕАНИМАЦИИ Г. МОСКВЫ В 2019 г. 276

Кузнецова И.В., Ковалев Д.А., Жиров А.М., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е.

ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЖИВЫХ КЛЕТОК В ВАКЦИНЕ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ 278

Лапин В.А., Мохонова Е.В., Новиков Д.В., Мохонов В.В., Мелентьев Д.А., Новиков В.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА VP1 НОРОВИРУСА.....279

Левченко Д.А., Джеваков Е.О., Конушева С.В., Лиджеев А.А.-С., Бембеева Е.С., Водопьянов А.С., Ежова М.И., Подойницына О.А., Каляева Т.Б., Кругликов В.Д., Носков А.К.

ОСОБЕННОСТИ СЕЗОННОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ *VIBRIO CHOLERAE* В ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМАХ В ПРЕДЕЛАХ Г. ЭЛИСТА 2017-2020 281

Левченко Д.А., Ежова М.И., Непомнящая Н.Б., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Кругликов В.Д.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ *V.CHOLERAE* O1 И RO-ВАРИАНТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ 283

Левченко Д.А., Подойницына О.А., Непомнящая Н.Б., Горох А.М., Евтеев А.В., Кругликов В.Д.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* R-ВАРИАНТ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СССР И РОССИИ.....285

Мазурина Е.М., Платонов М.Е., Вагайская А.С., Копылов П.Х., Дентовская С.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ ДЛЯ ОЧИСТКИ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ.....287

Мартюшева И.Б., Алешукина И.С., Алешукина А.В.

УСИЛЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *Staphylococcus* В АССОЦИАЦИЯХ С *Pseudomonas aeruginosa* В БИОПЛЕНКАХ 288

Матосова Е.В.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ SALMONELLA ENTERICA С ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА.....289

Мачнева А.Ю., Пименова Е.В., Елхова А.В., Молчанова Е.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕВИВАЕМЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АНТИГЕНА ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА 291

Мелентьев Д.А., Новиков Д.В., Мохонов В.В., Лапин В.А., Мохонова Е.В., Новиков В.В.

ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ VP1, VP2 И VP3 ВИРУСА ECHO30.....292

Озерова А.Н., Бакштановская И.В., Степанова Т.Ф.

ВЫЯВЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНОМЕ НОВОГО КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2 МЕТОДОМ ФРАГМЕНТАРНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ 294

Парфенова М.Д., Кулаков М.Я., Пушкарь В.Г., Новицкая И.В.

МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ НОСИТЕЛЯ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ ЭРИТРОЦИТАРНОГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА.....295

Печковский Г.А., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Писаренко С.В., Шапаков Н.А., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Головинская Т.М., Тимченко Л.Д.

НОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДЛЯ СУБТИПИРОВАНИЯ *B. ANTHRACIS* 296

Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Аноприенко А.О., Тюрина А.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОФАГА С ВЫСОКОЙ ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ *VIBRIO CHOLERAE* 299

Подойницына О.А., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Кругликов В.Д.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СОСТАВА ЛИПОПОЛИСАХАРИДНОГО КЛАСТЕРА R-ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* 300

Полищук И.С., Алешукина И.С., Алешукина А.В.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РАСШИФРОВКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ У ЛЮДЕЙ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ ПРОБАМИ НА COVID-19..... 302

Прилепская Д.Р., Несговорова А.В., Молчанова Е.В., Бородай Н.В.

ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИГЕНОВ АРБОВИРУСОВ В КРОВОСОСУЩИХ КОМАРАХ, ОТЛОВЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020 Г. 304

Пятидесятникова А.Б., Витязева С.А., Мухтургин Г.Б.

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО СЕЛЕНОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ НА КЛЕТКИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ *YERSINIA PESTIS* EV..... 305

Рогачева Е.В.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE,* ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ ..307

Рябинина Л.А., Новицкая И.В.

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЭТАПА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ *COCCIDIOIDES SPP*. В РАМКАХ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОКЦИДИОИДОМИКОЗА..... 308

Сахарнов Н.А., Филатова Е.Н., Уткин О.В.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ И ТРАНСКРИПТОВ ОСНОВНЫХ УЧАСТНИКОВ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ АПОПТОЗА И ВЫЖИВАНИЯ В ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ВЭБ И ВГЧ-6 ИНФЕКЦИИ..... 310

Салихов Р.Р., Вольников В.Р., Авдеева Н.Г., Самохвалова Ю. И., Волох О.А.

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ХЕМОСТАТНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*..... 312

Суркова Р.С., Половец Н.В., Шаров Т.Н., Липницкий А.В., Викторов Д.В., Топорков А.В., Муругова А.А.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКОВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ MALDI-TOF MACC-СПЕКТРОМЕТРИИ 314

Трунякова А.С., Платонов М.Е., Копылов П.Х., Красильникова Е.А., Комбарова Т.И., Дентовская С.В.

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛЬНОГО АНТИГЕНА *YERSINIA PESTIS* ОТ СТЕПЕНИ ОЧИСТКИ 315

Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Погожова М.П., Аноприенко А.О.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА 317

Ульшина Д.В., Ковалев Д.А., Еременко Е.И., Бобрышева О.В.

К ВОПРОСУ О БЕЛКОВОМ ПРОФИЛИРОВАНИИ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS*, ПРИНАДЛЕЖАЩИХ К ДВУМ ОСНОВНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ЛИНИЯМ А И В 318

Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Лукашевич Д.Е., Германова А.Н., Ковалев Д.А., Сердюк Н.С.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *BRUCELLA ABORTUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ 320

Хаптанова Н.М., Коновалова Ж.А., Андреевская Н.М., Гефан Н.Г., Баертуева И.И., Вершинская И.Б.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АГГЛЮТИНИРУЮЩЕЙ ЛИСТЕРИОЗНОЙ СЫВОРОТКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИСТЕРИОЗА 322

Чехляева Т.С., Рубальский Е.О., Ерохов Д.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ ИЗОЛЯТА ВИРУСА КРАСНУХИ 324

Чирсков П.Р., Устинов Д.В., Шпак И.М., Захарова И.Б.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ У ШТАММОВ *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АДАПТАЦИИ К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ 326

Щербакова В.Ю., Родионов И.С., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Абрамович А.В., Сердюков В.В., Котенева Е.А.

ПРИМЕНЕНИЕ MALDI-TOF|TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ТОТАЛЬНОГО ПРОТЕОМНОГО КАРТИРОВАНИЯ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* В РАЗНЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ФОРМАХ 328

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 614.4: 616-022.7 (470.630)

Алехина Ю.А., Зайцева О.А., Гнусарева О.А.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КУ-ЛИХОРАДКЕ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Ку-лихорадка (коксиеллез) — острая зоонозная природно-очаговая инфекция, широко распространенная на всех континентах земного шара. Основным переносчиком и резервуаром *Coxiella burnetii* являются иксодовые клещи родов *Ixodes*, *Dermacentor*, *Hyalomma* и другие. В связи с экологической пластичностью возбудителя коксиеллеза на зараженность *Coxiella burnetii* исследуются все иксодовые клещи, собираемые в ходе эпизоотологического обследования.

Цель исследования — анализ и оценка современной эпидемиолого-эпизоотологической ситуации по Ку-лихорадке, видового разнообразия носителей и переносчиков коксиеллеза в Ставропольском крае.

Проанализированы эпидемиологические данные, предоставленные Управлением Роспотребнадзора, сведения эпизоотологического обследования территории Ставропольского края на Ку-лихорадку за 2019–2020 гг. В ходе работы были использованы описательные, аналитические эпидемиологические методы и ретроспективный эпидемиологический анализ.

За период 2019–2020 гг. выявлено 53 случая заболевания Ку-лихорадкой, 84,9% заболевших было зарегистрировано в 2019 г. Заболеваемость регистрировалась на территории Буденновского (10), Благодарненского (7), Курского (7), Степновского (7), Ипатовского (6), Советского (5), Арзгирского (2), Левокумского (2), Петровского (2), Туркменского (2), Апанасенковского (1), Георгиевского (1) районов, города Кисловодска (1). Ежегодно в течение анализируемого периода случаи коксиеллеза выявлялись в Буденновском, Курском, Левокумском и Туркменском районах. В 2019 г. заболеваемость отмечалась на уровне 2018 г., а в 2020 г. отмечалось значительное уменьшение числа регистрируемых случаев коксиеллеза. Среди заболевших преобладали взрослые (94,3%), дети до 14 лет составили 5,7%. Чаще болели сельские жители (86,8%). Заболеваемость регистрировалась с апреля по октябрь с пиком с мая по август (90,6% всех случаев).

В ходе эпизоотологического мониторинга в 2019–2020 гг. были исследованы 1332 пробы (7259 экземпляров) иксодовых клещей (1104 проб (5057 экземпляров) в 2019 г, 228 проб (2202 экземпляров) — в 2020 г.). Исследованию подлежали клещи следующих видов: *Boophilus annulatus*, *Dermacentor marginatus*, *D. niveus*, *D. reticulatus*, *Haemaphysalis inermis*, *H. punctate*, *Hyalomma marginatum*, *H. scupense*, *Ixodes redikorzevi*, *I. ricinus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rh. rossicus*, *Rh. turanicus*.

В 2019 году ДНК возбудителя Ку-лихорадки выявлена в 88 пробах при обследовании Нефтекумского (78), Апанасенковского (3), Ипатовского (2), Кочубеевского (1), Курского (1), Степновского (1) районов. ДНК *Coxiella burnetii* обнаружена в клещах видов: *H. marginatum* (42), *H. scupense* (4), *B. annulatus* (3), *D. marginatus* (2), *D. niveus* (2), *H. punctate* (1), *I. redikorzevi* (1), *I. ricinus* (1) и *Rh. bursa* (1). На флаг было собрано 93,3% положительных проб клещей, одна проба (6,7%) собрана с КРС.

Маркер возбудителя Ку-лихорадки был выявлен в 15 пробах клещей, отобранных в 2020 году на территориях Минераловодского (5), Красногвардейского (3), Предгорного (3), Новоалександровского (2), Изобильненского (1) и Кировского (1) районов. Положительные пробы были обнаружены в клещах видов: *D. marginatus* (7), *D. reticulatus* (6), *B. annulatus* (1), *H. punctate* (1). Большинство положительных проб собраны с КРС и МРС (52,3 и 38,7% соответственно), также 5,7% были собраны на флаг, по 1 пробе (1,1%) собраны с ежа южного, зайца русака, мыши степной.

Таким образом, определено наличие маркеров возбудителя Ку-лихорадки на территории Ставропольского края в иксодовых клещах 10 видов: *H. marginatum*, *H. scupense*, *B. annulatus*, *D. marginatus*, *D. niveus*, *D. reticulatus*, *H. punctate*, *I. redikorzevi*, *I. ricinus* и *Rh. bursa*. Высокий уровень зараженности выявлен для клещей *H. marginatum* (41,7% всех положительных проб), *D. marginatus* (8,7%). Исходя из этого, можно предположить, что клещи данных видов являются основными переносчиками возбудителя Ку-лихорадки в регионе. Выявлено, что чаще прокормителями зараженных *Coxiella burnetii* клещей являются КРС и МРС, возможно участие в эпизоотии коксиеллеза в Ставропольском крае ежа южного, зайца русака, мыши степной.

Рекомендуется проведение регулярного эпизоотологического мониторинга природных очагов и профилактических мероприятий, направленных на снижение численности иксодовых клещей и повышение грамотности населения в вопросах профилактики инфекций передающихся клещами.

УДК 616.98:579.842.23

Балыкова А.Н., Куклева Л.М., Ерошенко Г.А.

АНАЛИЗ ГЕНОМОВ ШТАММОВ YERSINIA PESTIS СРЕДНЕВЕКОВОГО БИОВАРА ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРОШЛОГО ОЧАГОВ СЕВЕРНОГО И СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ПРИКАСПИЯ

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

Введение. Современный ареал возбудителя чумы охватывает значительные территории Евразии, Африки, Северной и Южной Америки. Молекулярно-генетические исследования показали, что на территории Российской Федерации и других стран СНГ наибольшее распространение имеет средневековый биовар основного подвида *Yersinia pestis*, который занимает 93,8% от общей энзоотичной по чуме территории. Штаммы средневекового биовара высоко вирулентны и эпидемически значимы. Точное происхождение штаммов средневекового биовара пока остается неустановленным. В конце XIX — начале XX веков в Северном Прикаспии на территории России и Казахстана происходили вспышки чумы с высоким процентом летальности. Ранее нами было установлено, что в начале XX века этиологическими агентами вспышек чумы в северной части Прикаспия были штаммы двух филогенетических ветвей *Y. pestis* средневекового биовара — 2.MED1 и 2.MED4. Высокая вирулентность и широкая распространенность требуют изучения геномного портрета средневекового биовара для разработки эффективных методов генотипирования и повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга очагов чумы. В отношении генетически мономорфного средневекового биовара эффективным сочетанием методов является SNP-генотипирование и мультилокусный анализ числа вариабельных тандемных

повторов MLVA. Определение основных генотипов, характерных для территорий Прикаспия, может повысить эффективность молекулярно-генетической идентификации штаммов средневекового биовара и улучшить наше понимание его микроэволюции при проведении пространственно-временного анализа филогеографической циркуляции.

Цель — определение SNP/MLVA25-генотипов штаммов *Y. pestis* из очагов чумы Северного и Северо-Западного Прикаспия для филогенетической реконструкции циркуляции средневекового биовара, а также для повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга этих территорий.

Материалы и методы. Исследовано 119 штаммов *Y. pestis* основного подвида, выделенных на территории природных очагов чумы Северного и Северо-Западного Прикаспия в 1912–2015 гг. от носителей, переносчиков, человека. ДНК штаммов *Y. pestis* выделяли набором PureLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen, США). Полногеномное секвенирование штаммов *Y. pestis* выполняли в Ion PGM system. Для обработки данных использовали Ion Torrent Suite software package, 3.4.2 и Newbler gsAssembler 2.6., Unicycler v0.4.9. Для филогенетической реконструкции, поиска, анализа VNTR-локусов и маркерных SNPs применялся ряд биоинформационных программ (snippy 4.6., jModelTest, SeaView 5.0.4, PhyML 3.1, MEGA X, FigTree 1.4.3., Bionumerics 7.6.3.). Расчет праймеров для ПЦР проводили с помощью программы Vector NTI 10. Секвенирование ПЦР-фрагментов VNTR-локусов со специфическими праймерами и SNP-локусов проводили на генетическом анализаторе «Applied Biosystems 3500xL».

Результаты и обсуждение. Для детального исследования молекулярно-генетических характеристик 119 штаммов средневекового биовара периода 1912-2015 гг. из очагов Северного и Северо-Западного Прикаспия было проведено SNP-генотипирование и мультилокусный анализ числа вариабельных тандемных повторов по 25 локусам VNTR. Полногеномный SNP-анализ осуществлялся относительно аннотированного генома *Y. pestis* CO92. На найденные SNPs были подобраны праймеры и условия проведения реакции ПЦР. На ветвь 2.MED4 подобраны три маркерные мишени, представляющие генотип, который мы обозначили как Pricasp-1: *priA* (117694, A→G, sSNP), *apaH* (522489, C→A, nsSNP: H → N), *phnL* (3869329, G→A, nsSNP: A → T). По результатам фрагментного и полногеномного секвенирования к нему отнесены 15 штаммов. Это штаммы периода 1917–1950 гг. из Прикаспийского Северо-Западного, Волго-Уральского степного, Волго-Уральского песчаного и Зангезуро-Карабахского горного очагов. В генотип Pricasp-2: *radC* (62204, G → T, sSNP), *YPO0842* (923460, C → T, nsSNP: T → I), *narP (*3395230, C→A, nsSNP: A → D) вошли 9 штаммов из Волго-Уральского степного, Волго-Уральского песчаного, Урало-Эмбенского пустынного, Прикаспийского песчаного очагов, выделенных в период 1930–1947 гг. Генотип Pricasp-3 составили 4 штамма из Волго-Уральского песчаного и Предустюртского пустынного, изолированные в 1990–2002 гг.: *asnA (*2052, A →T, nsSNP: C → S), *ssrA (*1245784, C →A, nsSNP: P → L). Генотип Pricasp-4: *flg8 (*790023, C→ T, nsSNP: Q → *), *YPO1240 (*1399276, A →G, nsSNP: T → A) составили 35 штаммов, выделенных в 1879–2015 гг. на территориях Прикаспийского Северо-Западного степного, Дагестанского равнинно-предгорного, Джейранчельского равнинно-предгорного, Прикаспийского песчаного очагов. Генотип Pricasp-5: *selD (*2434369, C→ T, nsSNP: S → F), *YPO4015 (*4527936, A→ C, nsSNP: V → G) включает 11 штаммов, изолированных с территорий Волго-Уральского песчаного и Зауральского степного очагов. Генотип Pricasp-6 составили 10 штаммов из Прикаспийского Северо-Западного степного и Волго-Уральского песчаного очага, выделенные в период 1912–1932 гг., отличающиеся по трем маркерным нуклеотидным заменам в генах: *YPO0379 (*394518, G → A, nsSNP: V → M), *cysJ (*3760283, C → T, nsSNP: R → W), *aspB (*3968414, G → T, nsSNP: K → W). Выявленные SNP-генотипы, характерные для природных очагов Северного и Северо-Западного Прикаспия, соотносятся между собой по географическим и временным параметрам. Генотипы MLVA25 определяли путем поиска локусов VNTR в полногеномной последовательности или с помощью фрагментного секвенирования предварительно

амплифицированных со специфическими праймерами. Полученные нуклеотидные последовательности и число повторов VNTR-локусов MLVA25-генотипов анализировали в программе Bionumerics 7.6.3. (Applied Maths, https://www.applied-maths.com/) для последующего филогенетического анализа методом UPGMA и определения внутри— и межочаговой кластеризации. По результатам анализа данных полногеномного и фрагментного секвенирования штаммов *Y. pestis* нами были определены 54 MLVA25-генотипа, которые соотносились по территориальным и временным параметрам. Несмотря на ограничения метода MLVA в области филогенетического анализа, результаты кластеризации по SNP/MLVA25-генотипам природных очагов Северного и Северо-Западного Прикаспия соотносятся между собой. На основе полученных данных по генотипированию очагов Прикаспия нами была создана специализированная база данных в программе Bionumerics 7.6.3 (Applied Maths, Бельгия, https://www.applied-maths.com/). База данных SNP/MLVA25-генотипов может быть использована для быстрой и эффективной молекулярно-генетической идентификации штаммов *Y. pestis* средневекового биовара и при проведении пространственно-временного анализа филогеографической циркуляции его штаммов. Ранее выдвинутая нами теория о влиянии на активность очагов чумы флуктуаций уровня Каспийского и Аральского морей в начале XX века подтверждается новыми результатами генотипирования [3]. По данным проведенного нами молекулярно-генетического и филогеографического анализа манифестация эпизоотий средневекового биовара в начале XX века предположительно началась с Прикаспийского Северо-Западного очага и распространилась в очаги Северного Прикаспия, Предкавказья и Северного Приаралья. Далее на фоне резкого понижения уровня Каспийского моря в очагах Прикаспия наступил межэпизоотический период. Напротив, в регионе Северного Приаралья на фоне стабильно высокого уровня Аральского моря в 1945–1946 гг. происходили локальные вспышки чумы. При наступлении благоприятных условий на фоне повышения уровня Каспийского моря в близлежащих очагах возобновилась эпизоотическая активность. Штаммы 1972–1973 гг. из Северо-Западного степного очага образовали кластер со штаммами из очагов Предкавказья, а штаммы 1986 гг. являлись потомками штаммов из Северного Приаралья. Таким образом, проведение комплексного молекулярного генотипирования помогло реконструировать гипотетическую схему циркуляции и распространения штаммов средневекового биовара в начале XX века в очагах Северного и Северо-Западного Прикаспия. Установлено, что на территории Прикаспийского Северо-Западного очага чумы прошли как минимум три волны распространения штаммов средневекового биовара. Мы предполагаем, что каждый эпизоотический период завершался элиминацией циркулирующей популяции *Y. pestis.*

Заключение. Проведено комплексное исследование молекулярно-генетических свойств 119 штаммов *Y. pestis* периода 1912–2015 гг. из очагов Северного и Северо-Западного Прикаспия. С помощью полногеномного и фрагментного секвенирования выявлены 6 SNP-генотипов и 54 MLVA25-генотипа, распространенных среди штаммов с этих территорий. В программе Bionumerics 7.6.3 (Applied Maths) создана база данных SNP/MLVA25-генотипов исследованных штаммов. Полученные данные могут быть использованы для совершенствования молекулярно-генетической идентификации *Y. pestis*, а также для выявления закономерностей эволюции и распространения средневекового биовара возбудителя чумы на территории Прикаспия. Комплексное исследование данных эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга, филогенетического анализа и климатических данных позволят прояснить закономерности распространения и сопутствующих изменений генома средневекового биовара возбудителя чумы.

УДК 614.1:616.1(470.54)

Башкирова Е.С.[1], Ан Р.Н.[2]

ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГО ПЕРВОУРАЛЬСК СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Свердловской области в городе Первоуральске, Шалинском, Нижнесергинском районах и городе Ревде, г. Первоуральск, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) традиционно занимают лидирующие позиции в структуре хронических неинфекционных заболеваний человека и имеют повсеместное распространение.

Согласно Всемирному атласу профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, интенсивность распределения бремени ССЗ (выраженное в DALY) на территориях риска, к числу которых относится и Россия, среди мужчин превышает минимальные уровни в пять раз, а среди женщин — более чем в четыре раза.

Указом Президента Российской Федерации № 204 от 07.05.2018 г. были сформулированы цели, одной из которых является повышение ожидаемой продолжительности жизни в ближайшие годы до 78 лет, а к 2030 году — до 80 лет.

В соответствии с указом был сформирован межведомственный национальный проект «Здравоохранение», а также Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Цель исследования — изучить распространенность и патоформирующие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения городского округа Первоуральск.

Материалами для исследования послужили данные официальных форм регистрации, учета и отчетности заболеваемости и распространенности, а также санитарно-гигиенической характеристики территории за 2009–2019 гг.: ГАУЗ СО «ГБ г. Первоуральск», Первоуральского отдела Управления Роспотребнадзора по Свердловской области; Первоуральского филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», Управления Роспотребнадзора по Свердловской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», ГАУЗ СО «МИАЦ».

В работе использованы эпидемиологический, санитарно-гигиенический и статистический методы исследования. Статистическая обработка проведена с использованием программного средства MS Excel.

Первичная заболеваемость в ГО Первоуральск с 2009 по 2019 годы выросла более чем в 1,6 раза — с 32,4 до 50,7 на 1 тыс. населения, а в Свердловской области всего в 1,3 раза — с 23,8 до 30,1 ‰ соответственно. При той же тенденции к росту первичной заболеваемости за эти годы интенсивность распространения ССЗ среди населения ГО Первоуральск была в 1,5 раза выше, чем в Свердловской области. Различие показателей первичной заболеваемости по среднемноголетнему уровню между сравниваемыми территориями статистически значимо и достоверно ($t = 5,7$; $p < 0,01$).

При анализе динамики первичной заболеваемости ССЗ по клиническим формам (МКБ-10; 2010 г.) среди взрослого населения ГО Первоуральск с 2009 по 2019 гг. установлено следующее: наибольший показатель заболеваемости регистрировался среди болезней,

характеризующихся повышенным кровяным давлением, цереброваскулярных болезней, болезней вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, а также ишемической болезни сердца. Так, с 2009 по 2014 гг. первое ранговое место занимали цереброваскулярные болезни с максимальным значением в 2009 г., равным 19,5 на 1000 человек. С 2015 года увеличилось количество вновь зарегистрированных болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, а также болезней вен, лимфатических сосудов и узлов. В 2019 году данные нозологии занимали первое и второе ранговые места соответственно. Также отмечалось увеличение заболеваемости ишемической болезнью сердца с 7,2 ‰ в 2009-ом до 13,3 ‰ в 2019 гг.

Показатели распространенности на обеих территориях значительно превышали показатели первичной заболеваемости за все годы исследования в среднем в ГО Первоуральск до 9 раз, а в Свердловской области — до 7,6 раза. При этом разница по среднемноголетнему уровню в распространенности среди населения ГО Первоуральска в 1,8 раза выше, чем в Свердловской области ($t = 9,5$; $p < 0,01$).

Следует отметить и выявленные существенные различия в характере динамики распространенности ССЗ. В Свердловской области при прямолинейном выравнивании по параболе 1-й степени ($y = a + bx$) отмечалась тенденция незначительного, но неуклонного роста показателей распространенности. В ГО Первоуральск в эти же годы выявлены существенные погодовые колебания показателей. Непрямолинейное выравнивание динамического ряда по параболе 2-й степени ($y = a + bx + cx2$) также свидетельствует о динамике роста распространенности, наиболее выраженной на этой территории в последние 5 лет, с дальнейшим неблагополучным прогнозом развития распространенности ССЗ.

Выявленные различия в показателях первичной и накопленной заболеваемости на обеих территориях с динамикой дальнейшей тенденции роста в последние годы свидетельствуют о наличии перманентной реализации и активизации как общепринятых патоформирующих факторов, так и факторов формирования сердечно-сосудистых заболеваний среди населения ГО Первоуральск Свердловской области.

Потенциальный суммарный риск воздействия производственных патоформирующих факторов достигал 40,6%. Установлено неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды (воды, атмосферного воздуха и почвы) на население ГО Первоуральск.

На протяжении всех лет среди взрослого населения ГО Первоуральск установлена наиболее существенная доля участия в формировании патологии трех следующих факторов риска: избыточной массы тела (29,3 ± 0,6%), повышенного уровня артериального давления (АД) (27,6 ± 0,6%), нерационального питания (26,3 ± 0,6%). Далее следовали низкая физическая активность (22,4 ± 0,6%) и дислипидемия (16,3 ± 0,5%), курение табака (13,7 ± 0,5%), высокий уровень стресса (8,5 ± 0,4%), отягощенная наследственность по ХНИЗ (7,0 ± 0,4%), повышенный уровень глюкозы в крови (4,6 ± 0,3%). Пагубное потребление алкоголя составило лишь 1,1 ± 0,1%.

Из десяти изученных патоформирующих факторов риска девять являются модифицируемыми, контролируемыми и относятся к основным причинам развития ССЗ.

По данным многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ, первое ранговое место занимал повышенный уровень холестерина, второе — нерациональное питание, третье — низкая физическая активность.

При сравнении распределения доли факторов риска среди взрослого населения ГО Первоуральск в 2013, 2018 и 2019 гг. с данными ЭССЕ-РФ по возрастным группам выявлены следующие особенности: доля лиц, подверженных таким факторам риска, как избыточная масса тела (ожирение), повышенное АД, дислипидемия, росла с увеличением возраста, а доля курящих лиц с возрастом уменьшалась. Удельный вес лиц с низкой физической активностью (НФА) в РФ (по данным ЭССЕ-РФ) снижался с возрастом, а в ГО Первоуральск было отмечено увеличение доли лиц с НФА в старших возрастных группах в течение всех лет.

Нерациональное питание и повышенный уровень глюкозы крови характеризовались значительными погодовыми колебаниями.

По большинству факторов риска развития БСК по частоте встречаемости не установлено существенных различий между мужчинами и женщинами. Однако мужчины в 3,1 раза курили чаще, чем женщины ($t = 15,9$; $p < 0,01$) и в 7,7 раза чаще употребляли алкоголь ($t = 6,6$; $p < 0,01$); различия статистически значимы и достоверны.

При расчете коэффициента корреляции Спирмена была установлена прямая высокой силы связь между первичной заболеваемостью ССЗ в ГО Первоуральск и повышенным артериальным давлением ($r = 0,893$; $p < 0,05$), курением табака ($r = 0,813$; $p < 0,05$), а также низкой физической активностью ($r = 0,857$; $p < 0,05$). Между распространенностью ССЗ в ГО Первоуральск и избыточной массой тела также была установлена прямая высокой силы связь ($r = 0,821$; $p < 0,05$).

Таким образом, городской округ Первоуральск Свердловской области является территорией крайне неблагополучной по распространению ССЗ, так как показатели заболеваемости и распространенности на протяжении последнего десятилетия имели тенденцию неуклонного роста и превышали таковые по Свердловской области в 1,5 и 1,8 раза соответственно.

На территории перманентно реализуются как общепринятые патоформирующие факторы внешней и производственной среды, так и факторы риска развития ССЗ, связанные с образом жизни, наследственной предрасположенностью. Установлена корреляционная связь между патоформирующими факторами риска развития ССЗ и первичной заболеваемостью, а также распространенностью.

Из десяти изученных патоформирующих факторов риска девять являются модифицируемыми, контролируемыми и относятся к основным причинам развития ССЗ.

Полученные в работе результаты являются обоснованием профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на борьбу с сердечно-сосудистыми заболеваниями на территории риска.

УДК 614.446.1

Белова Е.В., Матвеев А.А., Митрохин О.В.

САМОИЗОЛЯЦИЯ ПРИ COVID-19: САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Самоизоляция определяется как комплекс вынужденных мероприятий, направленных на механизм передачи инфекционного агента, восприимчивых и контактных лиц с целью предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции.

Самоизоляция из-за возникновения и распространения коронавирусной инфекции значительного количества населения, начиная с января 2020 года не имела прецедентов в истории человечества. В связи с этим в режиме самоизоляции вынуждены находиться миллиарды человек в течение нескольких месяцев, а санитарно-гигиеническая оценка неблагоприятных последствий режима самоизоляции является актуальной.

Режим самоизоляции затрагивает значительное число населения различного пола и возраста, в том числе имеющего различные хронические заболевания. Самоизоляция усугубляется высоким нервным напряжением и длительностью пребывания до нескольких месяцев в ограниченном пространстве внутри жилищной среды.

В Российской Федерации создана база санитарно-гигиенического нормирования, включающая гигиенические нормативы и рекомендуемые физиологические нормы по двигательной активности, питанию, труду и отдыху.

Из-за длительного пребывания внутри жилого помещения возник ряд факторов риска, требующих санитарно-гигиенической оценки и разработки мер профилактики их неблагоприятного воздействия на здоровье населения. К указанным факторам риска можно отнести гипоксию, факторы питания, гиподинамию, изменение режима труда и отдыха, психогигиенический аспект восприятия самоизоляции.

Применены аналитические, информационные методы исследований. Проанализированы документы Всемирной организации здравоохранения, а также органов здравоохранения стран в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Использована база данных нормативно-правовых документов санитарно-гигиенического нормирования Российской Федерации по разделам «гигиена труда», «гигиена питания», «гигиена детей и подростков» и др.

В России используются нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения, в которых определяются величины физиологически обоснованных норм потребления незаменимых пищевых веществ и источников энергии.

Потребность в энергии и пищевых веществах зависит от физической активности, характеризуемой коэффициентом физической активности (КФА), равным отношению энерготрат на выполнение конкретной работы к величине основного обмена (ВОО). Оптимальное питание определяет защиту человека от воздействия неблагоприятных факторов, повышая устойчивость при их воздействии. Для поддержания нормальной массы тела необходимо поддержание полноценного, адекватного рациона питания со снижением калорийности на 200-400 ккал по сравнению с привычным, что в среднем составляет 1500 ккал для детей в возрасте от 3 до 7 лет (с учетом уровня физической активности), 1600-2000 ккал для детей в возрасте от 7 до 18 лет (с учетом уровня физической активности), 1600-1800 ккал для практически здоровых женщин старше 18 лет, 1800-2100 ккал для практически здоровых мужчин старше 18 лет. Рекомендуемое распределение в процентном отношении потребления энергии по приемам пищи: завтрак — 25 %; 2-й завтрак — 5 %; обед — 35 %; полдник — 10 %; ужин — 25 %.

Обучающиеся, осваивающие образовательную программу в дистанционном режиме самоизоляции (общеобразовательные организации начального и среднего профессионального образования), также не должны забывать о грамотной организации своего питания. Ежедневно в рационах 2-6-разового питания следует включать мясо, молоко, сливочное и растительное масло, хлеб ржаной и пшеничный (с каждым приемом пищи). Рыбу, яйца, сыр, творог, кисломолочные продукты рекомендуется включать 1 раз в 2–3 дня. В примерном меню должно учитываться рациональное распределение энергетической ценности по отдельным приемам пищи: завтрак — 20 %, обед — 30–35 %, полдник — 15 %, ужин — 25 %, второй ужин — 5–10 %.

Следует обратить особое внимание при организации учебного процесса в домашней обстановке на наличие и количество перерывов между выполнением заданий и освоением учебного материала. Сквозное проветривание помещения, в котором осуществляется образовательный процесс, и пребывание на свежем воздухе в это время (балкон, лоджия, придомовая территория) необходимы для профилактики переутомления. Из-за неудовлетворения биологической потребности в физической активности в период самоизоляции стоит уделить особое внимание проведению физкультминуток с рекомендованными комплексами упражнений, выполнению гимнастики, организации самостоятельных спортивных занятий дома с использованием тренажеров, обучающих пособий и др.

Распространение COVID-19 вместе со строгими мерами общественного здравоохранения привело к непредвиденным неблагоприятным последствиям, включая более высокий уровень стресса, беспокойства и депрессии. Массовый страх перед COVID-19, называемый «коронафобией», вызвал множество психических проявлений в различных слоях общества. Пандемии представляют собой реальный риск и лучше всего управляются путем самоизоляции и социального дистанцирования, чтобы снизить риск заражения и распространения инфекционного агента в популяции. Эпидемии инфекционных заболеваний не только влияют на физическое здоровье людей, но также влияют на психологическое здоровье и благополучие неинфицированного населения.

Предлагается отнести к санитарно-гигиеническим критериям следующие позиции:

– режим труда с использованием компьютерных технологий, работающих в интерактивных условиях;

– место нахождения в условиях самоизоляции, определяющие возможность пребывания на свежем воздухе, ограничивая развитие гипоксии;

– время пребывания на свежем воздухе, пребывание на открытом воздухе на балконах, лоджиях, частое проветривание помещений, посещение общего пользования;

– двигательная активность, в том числе физическая нагрузка, использование спортивных тренажеров, гимнастика и т. д.;

– психоэмоциональное напряжение, состояние стресса, длительное нахождение в замкнутом пространстве;

– режим отдыха.

Проведенная санитарно-гигиеническая оценка режима самоизоляции позволит обеспечить профилактику сердечно-сосудистых, алиментарно-зависимых заболеваний, патологий костно-мышечной системы. Показано, что режим самоизоляции, сопровождается снижением двигательной активности, несбалансированным питанием, психоэмоциональным напряжением.

УДК 616.98:579.841.95(470.63)

Белова О.А., Газиева А.Ю., Зайцев А.А., Ашибоков У.М., Цапко Н.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2020 ГОДУ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

На территории Ставропольского края, существует обширный и стойкий природный очаг туляремии степного типа, охватывающий большую часть его административных районов.

В роли носителей возбудителя туляремии выступают мышевидные грызуны и насекомоядные. Среди них наибольшее значение имеют фоновые и наиболее многочисленные виды мелких млекопитающих — малая лесная мышь (*Apodemus uralensis*), степная мышь (*Apodemus witherbyi*), домовая мышь (*Mus musculus)*, а также обыкновенная полевка (*Microtus arvalis*). Переносчиками микроба туляремии являются доминирующие виды иксодовых клещей — *Dermacentor marginatus u Dermacentor reticulatus.* Об эпидемической опасности возбудителя туляремии свидетельствуют спорадические и групповые заболевания людей туляремией, имевшие место в природном очаге в 2017 году, когда было зарегистрировано 49 больных.

Цель работы — анализ результатов эпизоотологического мониторинга очага туляремии на территории Ставропольского края в 2020 г.

Материалы и методы. Проанализирован полевой материал, собранный в ходе эпизоотологического обследования 17 районов Ставропольского края**:** иксодовые клещи, пробы крови и органов мелких млекопитающих, погадки хищных птиц, экскременты млекопитающих. Отлов мелких млекопитающих осуществляли по общепринятой методике с использованием ловушек Геро. Исследовались также органы млекопитающих, погибших на автодорогах. Сбор иксодовых клещей с растительности проводили на фланелевый флаг маршрутным методом. Сбор погадок хищных птиц проводили согласно инструкции (МУ 3,1,2007-05, МУК 4,2,2939-11).

Всего отработано 8690 ловушко/суток, отловлено и исследовано 638 экз. млекопитающих, их них грызунов — 586 экз., насекомоядных — 31 экз., зайцев — 12 экз. и 9 экз. хищных млекопитающих. Собрано и исследованию 2202 экземпляра (229 проб) иксодовых клещей разных фаз развития, 13 погадок хищных птиц, 33 пробы экскрементов млекопитающих, 24 пробы воды из открытых водоемов.

Результаты и обсуждение. Видовой состав исследованных мелких млекопитающих представлен следующими видами: малая лесная мышь — 41,3% от всех отловленных, степная мышь — 23,7%, общественная полевка (*Microtus socialis*) — 9,6%, домовая мышь — 9,4%, обыкновенная полевка — 7,4%, малая белозубка (*Crocidura suaveolens*) — 3,7%, кавказская мышь *(Apodemus ponticus)* — 2,1%. Доля остальных шести видов, среди которых бурозубка Волнухина *(Sorex volnuchini)*, кавказская бурозубка *(Sorex satunini)*, белобрюхая белозубка *(Crocidura leucodon)*, полевая мышь *(Apodemus agrarius)*, серый хомячок (*Cricetulus migratorius*), лесная соня *(Dryomys nitedula*), составила 2,8%.

Весенне-летняя численность мелких млекопитающих в 2020 г. составила 9,0%, осенне-зимняя — 5,7%. Положительных результатов при исследовании проб органов мелких млекопитающих на наличие возбудителя туляремии не обнаружено.

Антиген микроба туляремии выявлен в одной пробе погадок птиц с помощью РНГА (1:20) с подтверждением в РТНГА и РНАт (1:80), фрагментов ДНК возбудителя туляремии не выявлено. При исследовании остальных проб получены отрицательные результаты.

В результате проведенного исследования в помете обыкновенной полевки (Петровский район) обнаружен антиген микроба туляремии с помощью РНГА (1:320) с подтверждением в РТНГА и РНАт (1:160); кроме того, методом ПЦР выявлены фрагменты ДНК возбудителя туляремии.

При эпизоотологическом обследовании разных ландшафтно-географических зон края собрано восемь видов клещей, относящихся к шести родам: *Boophilus, Dermacentor, Haemaphysalis, Hyalomma, Ixodes, Rhipicephalus.* При исследовании 229 пулов иксодовых клещей, положительные результаты получены методом ПЦР только в двух пулах, что составило 0,87% от всех исследованных. Маркер микроба туляремии обнаружен в пуле, сформированном из клещей *Dermacentor marginatus*, собранных весной на флаг в Новоалександровском районе, и от *Ixodes redikorzevi*, снятого в летнее время с общественной полевки в Георгиевском районе.

В целом 0,3% проб исследованного полевого материала в 2020 г. дали положительный результат.

Выводы. 1. В настоящее время эпизоотическая активность природного очага туляремии сохраняется, о чем свидетельствуют периодические находки маркеров туляремийного микроба (антиген и ДНК) при лабораторном исследовании проб полевого материала от носителей, переносчиков и из объектов окружающей среды.

2. Результаты эпизоотологического мониторинга в 2020 году подтвердили ранее опубликованные данные о том, что в весенне-летний период возможность изоляции возбудителя туляремии из иксодовых клещей выше, чем при исследовании мелких млекопитающих и объектов внешней среды. В таких случаях на территориях природных очагов степного типа для повышения результативности выделения штаммов *Francisella tularensis* следует увеличить количество исследуемых взрослых иксодовых клещей.

3. Циркуляция микроба туляремии отмечена в популяции обыкновенной полевки, которая относится к I группе чувствительности этой инфекции.

4. При проведении эпизоотологического мониторинга на туляремию следует обратить пристальное внимание и включить в число постоянных объектов исследования экскременты мелких млекопитающих.

УДК 616-036.22

Белякова Е.Н.

ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

В последнее время во всем мире отмечается рост заболеваемости всеми злокачественными новообразованиями (ЗНО) головы и шеи. Рак головы и шеи — одна из самых распространенных локализаций рака, на который приходится 5–10% всех онкологических заболеваний в мире. К факторам риска развития рака головы и шеи относят курение табака и употребление алкоголя, воздействие ультрафиолетового излучения, различные инфекции, в частности вирус папилломы человека (ВПЧ), а также воздействие окружающей среды. По оценкам специалистов, во всем мире ежегодно около 52 000 новых случаев рака головы и шеи вызваны ВПЧ, в том числе 30% рака ротоглотки, 2,1% рака полости рта и 2,3% рака гортани.

Цель исследования — выявить основные эпидемиологические закономерности ВПЧ-ассоциированного рака головы и шеи для обоснования основных направлений его профилактики.

Методы. Выполнено ретроспективное исследование данных 295 пациентов с раком головы и шеи, обратившиеся за медицинской помощью в период с 2018 по 2020 г. в Университетскую клиническую больницу № 1 Сеченовского Университета. Сведения получены из медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) и методом телефонного опроса. Для анализа и обработки материала использовали аналитический и статистический методы.

Результаты. Наиболее часто у пациентов с раком полости рта и раком глотки обнаруживали ВПЧ 16-го типа в 75,7% случаев [56,7–89,1%], а среди пациентов с раком гортани — в 25% случаев [4,7–63,2%]. Значительно преобладали больные с III и IV стадиями. Среди умерших на долю ВПЧ-положительного рака головы и шеи приходится 10,0% [2,8-24,8%]. Доля плоскоклеточного рака высокой степени дифференцировки составила 41,2% [33,9–48,7%]. Средний возраст составил 57,8 лет (от 26 до 84 лет, медиана — 59 лет) у мужчин и 59,5 лет (от 26 до 83 лет, медиана — 61 год) у женщин. Анализ социально-экономического положения показал, что у 39,0% [32,1-46,3%] пациентов был средний уровень дохода (от 10 до 50 долл. США на человека в день). Анализ уровня образования показал, что среди пациентов с потенциально ВПЧ-ассоциированным раком головы и шеи 68,5% [63,2-73,4%] имели высшее образование. Анализ факторов риска продемонстрировал роль курения OR = 2,07 [1,07–4,02], курения кальяна OR = 3,06 [1,06-8,80], употребления сильно горячих напитков OR = 3,65 [1,44-9,25], наличия стоматологического протеза OR = 7,32 [2,77-19,31],

наследственности OR = 7,38 [3,07-17,76], «плохого» стоматологического статуса OR = 33,54 [15,01-74,95], положительного ВПЧ-статуса в анамнезе OR = 7,31 [2,77-19,31], 5 и более половых партнеров на протяжении жизни OR = 4,95 [2,47-9,93] в качестве факторов риска развития ВПЧ-ассоциированного рака головы и шеи.

В результате проведенного описательного исследования была установлена характеристика пациента с потенциально ВПЧ-ассоциированным раком головы и шеи в Российской Федерации. Так, основной локализацией потенциально ВПЧ-ассоциированного рака головы и шеи является глотка (С10-13); ВПЧ 16 типа — наиболее часто обнаруживаемый тип папилломавируса; средний возраст выявления потенциально ВПЧ-ассоциированного рака составил 58,6 года; наиболее часто данная патология обнаруживалась у мужчин; преобладает доля больных с III и IV стадией данной патологии; плоскоклеточного рака высокой степени дифференцировки — наиболее часто встречаемый тип опухоли; трехлетняя выживаемость выше в случае ВПЧ-положительного рака головы и шеи, чем в случае ВПЧ-отрицательного; в большинстве случаев пациенты имеют нормальную массу тела, средний уровень дохода и высшее образование. Требует более детального изучения такой фактор риска, как наличие в анамнезе жизни у онкологических больных оральных половых контактов и количество половых партнеров, практикующих оральный секс.

УДК 616.98:578.2(571.53)

Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Корытов К.М., Пятидесятникова А.Б., Вишняков В.А.

ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-COV-2 СРЕДИ ПЕРЕБОЛЕВШИХ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ РАБОТНИКОВ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

В настоящее время заболеванием COVID-19 охвачено более 210 стран на всех континентах. К апрелю 2021 г. в Российской Федерации было лабораторно подтверждено более 4,6 млн фактов инфицирования SARS-CoV-2 во всех субъектах страны и зарегистрировано свыше 101 тыс. смертельных исходов болезни [Оперативные данные по коронавирусу, дата обращения 05.04.2021].

Проводятся исследования связи между тяжестью заболевания и кинетикой ответа антител, подтверждается вывод, что у людей с более тяжелым течением COVID-19 сероконверсия происходила раньше, чем у легко переболевших [Anita S.I, 2020]. Существенную роль в противодействии COVID-19 играют индивидуальные особенности иммунной системы организма. Известно, что в связи с отсутствием быстрого реагирования врожденного иммунитета на внедрение вируса SARS-CoV-2 появляется возможность его размножения в организме в течение продолжительного времени. Реакция иммунной системы запаздывает, развивающийся инфекционный процесс вовремя не купируется и создается возможность для реализации повреждающего воздействия вируса на клетки [Костинов М.П., 2020]. Важную роль в борьбе с этим вирусным заболеванием играет изучение развития популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 с целью оценки динамики серопревалентности и процесса формирования постинфекционного гуморального иммунитета для разработки и интерпретации сероэпидемиологических исследований [Брико Н.И., 2020; Попова А.Ю., 2020].

Цель исследования — исследовать динамику формирования специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 и продолжительность их сохранения у переболевших и вакцинированных волонтеров учреждения здравоохранения в Иркутской области.

В работе соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института.

Всего в исследовании приняли участие 299 волонтеров. Среди них 82 (на 05.04.2021 г.) — переболевших COVID-19 в форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и 60 — вакцинированных против COVID-19 (ГамКовидВак — 11 человек и 49 — ЭпиВакКорона). Во всех случаях диагноз был подтвержден положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Все участники на момент исследования имели отрицательный результат на наличие РНК вируса SARS-CoV-2. Оценку гуморального иммунитета к COVID-19 проводили в динамике (с мая 2020 г. по апрель 2021 г.).

Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 производства ФБУН ГНЦ ПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболенск) и к гликопротеину вируса «SARS-CoV-2-Ig G-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), а также у вакцинированных против COVID-19 к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-RBD-ИФА-Гамалеи» и к белкам коронавируса SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG-Вектор (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»).

Результаты учитывали качественным методом и считали положительными при превышении уровня индекса позитивности (ИП)≥1, расчет которого осуществлялся в соответствии с инструкцией к тест-системе.

В исследовании применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический) и статистический методы. Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p < 0,05$.

Среди участников исследования доля мужчин и женщин с диагнозом COVID-19 составила: мужчины — 40,2 ± 5,4% (33), женщин — 59,8 ± 5,4% (49). Установлено, что серопревалентность не имела гендерных различий и составила у мужчин 90,9 ± 3,2 %, а у женщин 91,8 ± 3,0 %. По возрастным группам этот показатель варьировал в пределах от 60,0 % (возрастная группа 20-29 лет) до 100 % (возрастные группы 60-69 и 30-39 лет).

В исследовании реконвалесценты были распределены на 6 возрастных групп: 70 и более, 60-69, 50-59, 40-49, 30-39 и 20-29 лет.

В группе обследованных доля реконвалесцентов после подтвержденного лабораторно COVID-19 составила 27,4 ± 2,3 % (82 человека), а при отсутствии данных о перенесенной инфекции — 4,7 ± 1,2% (14 человек). Доля серопозитивных волонтеров среди обследованных составила 46,5 ± 2,9 % (139/299), из них 50 человек (36,0 ± 4,1%) вакцинированы против COVID-19, 75 человек с диагнозом COVID-19 (54,0 ± 4,2%) и 14 человек — бессимптомно перенесших COVID-19 (10,0±2,5%).

Среди всех обследованных, имевших лабораторно подтвержденный COVID-19, выявлено 75 сероположительных (91,5 ± 2,4%). Показано, что их доля статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем с бессимптомным течением заболевания и не установленным лабораторным диагнозом.

На фоне роста показателя заболеваемости по Иркутской области большинство случаев (58 человек, 70,7 %) заболевания COVID-19 среди волонтеров пришлось на октябрь-ноябрь 2020 г.

При оценке сроков формирования специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 установлено, что IgG выявлялись, начиная с 6-го дня от момента постановки диагноза. Установлено, что с 25 по 175 день от начала заболевания доля сероположительных составила 69,5 ± 5,0 % (57 человек). В отдельных случаях со 150 дня после постановки диагноза у обследованных отмечалось снижение выработки специфических IgG к нуклеокапсиду SARS-CoV-2.

Количество волонтеров с диагнозом COVID-19, имеющих специфические IgG к нуклеокапсиду SARS-CoV-2, за период наблюдения составило 75 человек (91,5 ± 2,4 %), тогда как к апрелю 2021 г. у 16 ранее серопозитивных лиц из их числа ИП стал меньше 1,0. Вместе с тем ИП у всех сероположительных волонтеров во все сроки мониторинга IgG к гликопротеину вируса SARS-CoV-2 был выше диагностически значимого. У 7 волонтеров (8,5 %) с диагнозом COVID-19 антитела как к нуклеокапсиду, так и к гликопротеину вируса SARS-CoV-2 не определялись. IgM выявлялись на ранние сроки (5-6 сутки) заболевания, и их продукция продолжалась до 45 дней.

Из общего числа обследованных волонтеров 60 человек (20,0 ± 4,4 %) были вакцинированы от COVID-19, среди них 11 человек привито вакцинной «ГамКовидВак» (18,3 %) и 49 «ЭпиВакКорона» (81,7 %). Соотношение мужчин и женщин среди вакцинированных составило 27 (45,0 %) и 33 (55,0 %) человека соответственно. Вакцинированные также были распределены на 6 возрастных групп. Показатель серопревалентности варьировал в пределах от 64,3 % (возрастная группа 60-69 лет) до 100 % (возрастные группы 20-29 и 30-39 лет).

Реакция на вакцинацию отмечалась в 40,0 % случаев и проявлялась в виде болей в месте введения (70,8 %), повышения температуры (16,7 %), слабости (4,2 %), симптомов ОРЗ (4,2 %), острой аллергической реакции (4,2 %).

Установлено, что количество серопозитивных среди вакцинированных составило 50 человек, из них 11 (100,0 %) — привитых вакциной «ГамКовидВак» и 39 человек (79,6%) — «ЭпиВакКороной»

Результаты исследований показали, что сероконверсия у волонтеров после вакцинации «ЭпиВакКорона» регистрировалась у 34 человек (69,4 %), начиная с 42-44 дня после первого этапа вакцинации, а при использовании вакцины «ГамКовидВак» — с 45 дня. Важно отметить, что у 20,4 % волонтеров (10 человек), вакцинированных «ЭпиВакКорона», специфических IgG как к белкам коронавируса SARS-CoV-2, так и к нуклеокапсиду и гликопротеину вируса SARS-CoV-2 не было выявлено. Специфические антитела к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 выявлены у всех волонтеров, вакцинированных «ГамКовидВак».

Таким образом, коллективный иммунитет среди участников на момент проведения исследований (05.04.2021 г.) составил 46,5 %. Важно отметить, что в течение всего периода наблюдения, несмотря на сохраняющееся неблагополучие по COVID-19 в Иркутской области, ни у одного из участников исследования повторных случаев заболевания и неблагоприятного исхода болезни зарегистрировано не было.

Результаты серологического мониторинга в дальнейшем могут служить основой для коррекции индивидуальных профилактических мер на базе отдельных медицинских организаций, планирования противоэпидемических мероприятий, подбора контингентов для вакцинации против COVID-19.

УДК 616.98:579.852.11:614:528(470.54)

Герасименко Д.К.[1], Чмеренко Д.К.[1], Мезенцев В.М.[1], Дорошенко В.А.[2], Логвин Ф.В.[3]

ГИС-ТЕХНОЛОГИИ В РЕТРОСПЕКТИВНОМ АНАЛИЗЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия
[2]Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия
[3]ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

В настоящее время ситуация по сибирской язве на территории Российской Федерации характеризуется как неустойчивая, а спорадические случаи заболеваемости среди животных и людей отмечаются в стране ежегодно. Масштабные проявления сибиреязвенных эпизоотий в Уральском федеральном округе (УФО) в прошлом сопровождались неисчислимыми потерями среди сельскохозяйственных животных (СХЖ) и приводили к формированию многочисленных почвенных очагов инфекции с потенциально сохраняющейся опасностью активизации. Свердловская область занимает среднюю и северную части Уральских гор, западную окраину Западно-Сибирской равнины, входит в таежную зону. Данный субъект УФО относится к важнейшим промышленным регионам России. Свердловскую область отличает крупная эпидемия сибирской язвы, произошедшая в 1979 году в г. Свердловске (ныне г. Екатеринбург) и получившая широкий общественный резонанс по всему миру.

Цель работы — ретроспективный анализ эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по сибирской язве в Свердловской области и ранжирование ее территорий по степени риска осложнения ситуации по инфекции с использованием геоинформационных систем (ГИС).

Для изучения особенностей эпизоотолого-эпидемиологической обстановки в отношении сибирской язвы в Свердловской области за период 1900–1990 гг. проанализированы отчетные сведения, полученные из Управления Роспотребнадзора по Свердловской области, архивные и справочные данные. В программе MS Excel созданы электронные базы данных стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП) и сибиреязвенных захоронений (СЯЗ). В процессе построения пространственной модели СНП и СЯЗ на нозогеографических почвенно-ландшафтных картах использована ГИС-программа ArcGIS 10. При ранжировании административно-территориальных единиц области по степени риска осложнения ситуации по инфекции применены факторы (показатели), характеризующие СНП и СЯЗ: «Количество СНП в районе / городском округе (ГО)» (ранг R_1), «Число лет активности СНП в районе/ГО» (R_2), «Количество эпизоотий в районе / ГО» (R_3), «Количество СЯЗ в районе/ГО» (R_4). Кроме этих общих факторов рассчитаны показатели: «Плотность СНП на тыс. км^2 в районе / ГО» (R_5), «Удельный вес СНП в районе / ГО» (R_6), «Индекс эпизоотичности в районе / ГО» (R_7). Метод ранжирования учитывает итоговую сумму рангов всех факторов ($\sum R_{1–7} = R_1 + R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6 + R_7$), полученную для каждого района / ГО, с присвоением каждому введенному оценочному фактору числового значения ранга (от минимального (1) до максимального (число муниципальных образований (районов/ГО)) и средних ранговых мест — при совпадении величин показателей). Статистическая обработка результатов проведена в MS Excel.

Учет СНП и СЯЗ и мониторинг их активности являются важным компонентом надзора за сибирской язвой, а наличие СНП и СЯЗ служит фактором риска осложнения эпизоотолого-

эпидемиологической ситуации. В настоящее время в Свердловской области актуализирована информация о 395 СНП, выявленных в 1900–1990 гг. в 29 из 73 муниципальных образований (24 районах и 5 ГО). Наибольшее количество СНП отмечено в Таборинском (25 СНП), Алапаевском (29), Ирбитском (33), Туринском (33), Камышловском (35), Слободо-Туринском (44), Тугулымском (44) районах. Наименьшее число СНП имеется в 8 районах и 3 ГО, среди которых Артинский (4 СНП), Белоярский (3), Ачитский (2), Невьянский (1) районы и др., ГО Полевской (4 СНП), ГО Березовский (1), ГО Нижний Тагил (1). По активности проявления инфекции административные территории области можно разделить на четыре группы: первая группа с низкой активностью сибирской язвы (от 1 до 5 лет) включает 9 районов и 4 ГО, в которых имеется от 1 до 11 СНП; вторая группа — 11 районов и 1 ГО, где определено от 6 до 10 лет активности, но разное число СНП — от 11 до 44; третья группа — 3 района (Алапаевский (29 СНП), Красноуфимский (12), Талицкий (15)) со средней 12-летней активностью; четвертая группа — Ирбитский район с 33 СНП, активными более 20 лет. За весь период наблюдения в области зарегистрировано 564 эпизоотии среди СХЖ. Максимум их проявлений наблюдался в Таборинском (31 эпизоотии), Туринском (35), Ирбитском (46), Слободо-Туринском (60), Тугулымском (66), Алапаевском (70) районах. Наиболее неблагоприятными оказались периоды с 1930 по 1939 гг. и с 1940 по 1949 гг. — время экономических потрясений и военных действий (120 и 234 эпизоотий соответственно). В 1960-е гг. в стране повсеместно вводились противосибиреязвенные мероприятия с обязательной вакцинацией СХЖ, что привело к сокращению эпизоотий и их исчезновению. Последние вспышки сибирской язвы произошли в 1984 г. в Алапаевском и Белоярском районах, а на большинстве территорий инфекция перестала регистрироваться с 1970 г.

В нашем распоряжении отсутствуют точные данные о количестве заболевших / павших СХЖ, числе больных людей, но известно, что в области за изучаемый период от сибирской язвы пала 2531 голова (гол.) СХЖ. С 1920 по 1960 гг. больных сибирской язвой насчитывалось 856 человек. В ходе внезапно возникшей в 1979 г. эпидемии сибирской язвы в г. Свердловске заболело 96 человек (из них 17 — кожной формой), среди которых 64 человека скончались; в п. Рудном (окрестности г. Свердловска) кожная форма сибирской язвы была диагностирована у 5 человек. После эпидемии 1979 г. последние вспышки зафиксированы в 1984 гг.

В соответствии с данными Управления Роспотребнадзора по Свердловской области, на территории 13 районов и 2 ГО учтено 72 СЯЗ, наибольшее число которых имеется в Слободо-Туринском районе (31 СЯЗ), где находится и самое высокое количество СНП (44). При изучении данных по способу утилизации СХЖ показано, что в 53 СЯЗ (74%) захоранивались неутилизированные трупы животных, в 19 СЯЗ (26%) — зольные остатки от сжигания павших сибиреязвенных животных. Вышеназванные 53 СЯЗ несут повышенную эпидемическую опасность. Удовлетворительное ветеринарно-санитарное состояние с наличием ограды, холма, рва, предупредительных знаков имеют лишь 22 СЯЗ (31%).

С учетом имеющихся факторов, характеризующих эпизоотолого-эпидемиологическую обстановку по сибирской язве в Свердловской области, посредством ArcGIS 10 осуществлено ранжирование области для выявления территорий с повышенным потенциальным риском осложнения ситуации по инфекции. С этой целью суммарные ранги $\sum R_{1–7}$, рассчитанные для каждого района/ГО, были распределены на четыре группы. К первой группе, отличающейся низкой степенью риска осложнения ситуации в отношении сибирской язвы (показатели от 15,5 до 69,9) и являющейся относительно благополучной по инфекции, отнесено 12 районов и 17 ГО, занимающих в совокупности до 60% от всей площади области. Во второй группе со средней степенью риска (показатели от 70,0 до 99,9) выделены Артинский, Богдановичский, Гаринский, Каменский районы, ГО Полевской, имеющие в совокупности 40 СНП, в которых в период 1926–1964 гг. отмечено 56 эпизоотий. Третья группа с высокой степенью риска (показатели от 100,0 до 149,9) включает Артемовский, Байкаловский, Красноуфимский, Таборинский, Тавдинский, Талицкий районы, ГО Екатеринбург. На этих территориях с более высокими значениями всех факторов ($R_{1–7}$), по сравнению с данными первой и второй групп,

определена более напряженная эпизоотолого-эпидемическая обстановка по сибирской язве (101 учтенных СНП, 144 эпизоотии и др.). В четвертой группе с очень высокой степенью риска (показатели от 150,0 до 199,9) выделены районы Сысертский (18 СНП), Алапаевский (29), Ирбитский (33), Туринский (33), Камышловский (35), Слободо-Туринский (44), Тугулымский (44) с максимумами активности сибирской язвы среди всех районов / ГО (от 35 вспышек в Туринском до 70 — в Алапаевском). В Алапаевском, Ирбитском, Камышловском, Слободо-Туринском, Сысертском районах известно о заболевании 332 гол. СХЖ, а период 1930–1949 гг. (219 эпизоотий) считается наиболее неблагополучным.

Посредством ГИС проанализирована пространственно-территориальная, экологическая приуроченность размещения СНП к различным почвенно-ландшафтным зонам Свердловской области. Отмечено, что районы / ГО третьей, четвертой групп с высокой, очень высокой степенью риска осложнения ситуации по инфекции расположены преимущественно в Восточно-Европейских равнинных (широколиственно-хвойнотаежные ландшафты) и Западно-Сибирских равнинных (таежные, болотные ландшафты, ландшафты осиново-березовых лесов, лесостепей, сосновых боров и т. п.) физико-географических странах на аллювиальных гумусовых, разновидностях дерново-подзолистых почв, оподзоленных, выщелоченных черноземов, торфяных, серых и др. Эти почвенные типы, на которых находится свыше 200 СНП, отличаются сравнительно более высокими плодородными свойствами с содержанием гумуса от 3–7% (дерново-подзолистые) до 15% (черноземы), пониженной кислотностью и др., чем почвы западной, северо-восточной частей области, где имеются районы / ГО первой, второй групп риска. Характерные почвенные условия территорий третьей, четвертой групп в сочетании с более мягким климатом, средним количеством осадков способствуют поддержанию стабильности почвенных очагов сибирской язвы, сохранению потенциального риска проявления сибиреязвенного неблагополучия. В зоне Уральских равнинных горных, Западно-Сибирских равнинных ландшафтов (таежных, южно-таежных, тундровых) на переувлажненных подзолистых почвах, тундровых, ржавоземах, подбурах и др. (кислая, сильнокислая реакция почвенного раствора, уровень гумуса — до 2–4%), а также некоторых участках с дерново-подзолистыми почвами представлены районы / ГО первой, второй групп (до 40 СНП) как территории, относительно благополучные по инфекции.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что современная эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по сибирской язве в Свердловской области является относительно благополучной на фоне существования определенных рисков (эпизоотологических, природно-климатических, почвенных, социальных и пр.) осложнения ситуации в отдельных районах и ГО. Использование ГИС-технологий при ранжировании административных территорий в сочетании с установлением связей проявлений активности СНП и особенностей условий среды обеспечивает совершенствование комплексного надзора за данной инфекцией при планировании и реализации противосибиреязвенных мероприятий.

УДК: 616.98:579.841.93(470)

Германова А.Н., Лукашевич Д.Е., Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Манин Е.А.

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ В МИРЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (ФАО) относят бруцеллез к одной из самых распространенных зоонозных инфекций в мире. В экономически слаборазвитых странах, особенно с интенсивным разведением молочного и мясного скота, бруцеллез остается укоренившейся, серьезной проблемой общественного здравоохранения. В экономически и социально развитых странах бруцеллез чаще регистрируется среди туристов, посещающих энзоотичные по бруцеллезу регионы, нередко выявляются случаи бруцеллеза среди мигрантов из энзоотичных стран мира.

По данным ВОЗ, в мире официально ежегодно выявляется более полумиллиона случаев впервые выявленного бруцеллеза среди людей, среди которых более 60% в странах Ближнего Востока и Средиземноморья. Высокий уровень заболеваемости регистрируется в государствах африканского континента, Индии, Китае, Перу, Мексике, ряде стран Центральной Азии и Восточной Европы. По данным на 2020 г., к странам официально свободным от бруцеллеза (имеющих OBF-статус) относят Канаду, Японию, Австралию, Новую Зеландию, Норвегию, Финляндию, Нидерланды, Данию, Швецию и Великобританию.

В период с 2011 по 2020 гг. в мире отмечена неустойчивая тенденция к снижению заболеваемости бруцеллезом в государствах Ближнего Востока, Центральной и Восточной Азии. Тем не менее в странах Восточного Средиземноморья остаются одни из самых высоких показателей заболеваемости людей бруцеллезом: в Йемене (88,6 на 100 тыс. населения), Сирии (43,9), Палестине (19,1), Иране (18,6), Саудовской Аравии (12,3), Кувейте (10,8), Омане (9,0), Турции (8,0), Иордании (4,5), Катаре (4,3), Израиле (4,0), Ираке (2,6).

В последнее десятилетние наблюдается существенное ухудшение ситуации по бруцеллезу в странах Африки. Отмечается тенденция к распространению эпизоотических очагов от севера на юг в глубь континента, что отражается в увеличение числа случаев заболевания людей бруцеллезом в странах центральной в восточной части материка. К наиболее эпидемиологически неблагополучным странам африканского континента относят Кению (203,1 на 100 тыс. населения), Эритрею (21,8), Тунис (8,94), Алжир (8,4), Египет (3,89). Учитывая отсутствие в развивающихся африканских странах должной диагностики и регистрации бруцеллеза среди людей и животных, реальный уровень заболеваемости бруцеллезом неизвестен.

В Соединенных Штатах Америки в последние 10 лет в среднем ежегодно регистрировалось около 100 случаев заболевания людей бруцеллезом (0,04 на 100 тыс. населения). Случаи бруцеллеза у людей в США наиболее часто регистрируются на юге и юго-западе страны. Чаще подтверждается бруцеллез у лиц, употреблявших непастеризованные молочные продукты, нелегально ввезенные из энзоотичных регионов Мексики. Вместе с тем нередко выявляются завозные случаи бруцеллеза, в основном у путешественников, а также иммигрантов (преимущественно среди латиноамериканцев), недавно прибывших из неблагополучных по бруцеллезу стран. Кроме того, в штатах Техас, Нью-Джерси, Пенсильвания и др. 2017-2019 г. были установлены случаи инфицирования людей бруцеллами после употребления непастеризованного молока от коров, иммунизированных живой

вакциной на основе штамма *Brucella abortus* RB51. Молоко от вакцинированных коров и молочные продукты на его основе были реализованы не менее чем в 18 штатах страны.

Бруцеллез продолжает оставаться существенной проблемой здравоохранения в Китае, где за последние 15 лет ежегодное регистрируемое количество случаев бруцеллеза увеличилось более чем в 3 раза. Наблюдается тенденция распространения бруцеллезной инфекции от северных до южных провинций КНР, что обусловлено увеличением потоков внутренней миграции людей, перемещением животных и ввозом продуктов животного происхождения на юг страны из энзоотичных по бруцеллезу регионов. Интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в Китае за последние 5 лет в среднем составил 3,3-4,2. В более чем половине случаев люди заболевали бруцеллезом в результате тесных контактов с инфицированными бруцеллами сельскохозяйственными животными (КРС, МРС, свиньи), порядка 10% случаев связано с употреблением продукции животноводства, контаминированных бруцеллами. В июле-августе 2019 г. в г. Ланьчжоу была зарегистрирована крупнейшая в мировой истории групповая вспышка бруцеллеза, возникшая в результате биологической аварии на заводе по производству противобруцеллезных вакцин для животных. По состоянию на начало ноября 2020 г. было подтверждено 6620 случаев бруцеллеза среди местного населения.

Страны Северной Европы и Великобритания имеют OBF-статус, однако там регистрируются случаи бруцеллеза у туристов, посещавших неблагополучные по бруцеллезу регионы и после употребления продуктов животноводства (непастеризованное молоко и кисломолочные продукты), импортируемых из эндемичных государств. Также в ЕС регистрируются случаи бруцеллеза среди иммигрантов-беженцев из Сирии, стран Африки и других неблагополучных по бруцеллезу регионов мира. К наиболее эпидемически неблагополучным в Европейском союзе относят страны Южной и Юго-Восточной Европы: Босния и Герцеговина (7,2 на 100 тыс. населения), Греция (1,43), Республика Македония (1,06), Португалия (0,48), Италия (0,35), Испания (0,15), Сербия (0,10).

В течение последних десяти лет в большинстве стран Центральной Азии и Восточной Европы ежегодно регистрировался бруцеллез. Высокие значения заболеваемости людей бруцеллезом отмечались в республиках Кыргызстан (более 18,0 случаев на 100 тыс. населения), Казахстан (16,6), Таджикистан (9,25), Армения (9,2), Грузия (5,42), Азербайджан (4,55), Узбекистан (2,64).

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации за последние 10 лет характеризуется как неблагополучная с динамикой к снижению уровня заболеваемости. В период 2011-2020 гг. в России зарегистрировано 3507 случаев впервые выявленного бруцеллеза среди людей. Среднее многолетнее количество заболевших составляет 350 сл. в год, в том числе среди детей до 17 лет — 28 случаев. Среднемноголетний интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,24, среди детей до 17 лет — 0,1. Наибольшее количество заболеваний бруцеллезом среди людей было установлено на территориях Северо-Кавказского федерального округа — 2291 случаев (65,3% — от общего количества случаев заболевания людей бруцеллезом в России за 2011-2020 гг.) и Южном федеральном округе — 503 случая, 14,3%).

Эпидемические проявления бруцеллеза на территории Российской Федерации тесно связаны с активностью эпизоотического процесса среди основных эпидемически значимых видов сельскохозяйственных животных — МРС и, в большей степени, КРС, тренд заболеваемости которого восходящий. Вместе с тем в последнее 10-летие в Российской Федерации наблюдается тенденция к увеличению роли КРС в качестве источника бруцеллезной инфекции для людей. Это во многом связано с повышением интереса к развитию молочного скотоводства среди индивидуальных предпринимателей и частных лиц, занятых в кустарном производстве молока и кисломолочных продуктов.

Таким образом, анализ развития ситуации по бруцеллезу в мире показывает, что общая глобальная заболеваемость этой инфекцией в эндемичных странах имеет тенденцию к

снижению. В странах Африки, Ближнего Востока, Южной Америки, Восточной и Юго-Восточной Азии бруцеллез по-прежнему широко распространен и остается серьезной, глубоко укоренившейся проблемой здравоохранения. Можно отметить крайне негативную тенденцию развития ситуации по бруцеллезу в Африке, где отмечается существенный рост заболеваемости людей и широкое распространение эпизоотических очагов. За последние десять под эгидой ВОЗ и МЭБ во многих регионах мира была достаточно эффективно реализована стратегия «Единое здоровье», которая подразумевает реализацию междисциплинарного подхода для достижения эффективной профилактики зоонозных инфекций у людей и животных, и защиту окружающей среды.

УДК 616.995.132.2

Головченко Н.В., Теличева В.О., Андреева А.О.

СТРОНГИЛОИДОЗ «ЗАБЫТОЕ» ПАРАЗИТАРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЮГА РОССИИ

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, клиника инфекционных и паразитарных болезней, г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В последние годы недостаточно внимания уделяется вопросам клиники и диагностики одного из важнейших геогельминтозов человека — стронгилоидоза. По данным различных авторов, нематодами рода Strongyloides (S. fuelleborni и более распространенного S. stercoralis) инфицировано от 100 до 370 миллионов человек в мире. Данная инвазия широко распространена в странах с жарким, влажным климатом в зоне между 45° с. ш. и 30° ю. ш. В странах Юго-Восточной Африки и Южной Америки зараженность населения составляет в среднем 30%, а в Перу достигает 75,3%. В последние годы недостаточно внимания уделяется вопросам клиники и диагностики одного из важнейших геогельминтозов человека — стронгилоидоза. По данным различных авторов, нематодами рода Strongyloides инфицировано от 100 до 370 миллионов человек в мире. Одним из звеньев в механизме передачи данного геогельминтоза является почва.

На юге России, в том числе в Ростовской области, в период активно функционирующей угледобывающей промышленности достаточно часто встречающейся патологией был стронгилоидоз. Прекращение работы большинства шахт к концу 90-х гг. прошлого столетия привело к снижению заболеваемости в угледобывающих регионах. Между тем произошли изменения в доминирующих источниках инвазии и факторах передачи возбудителя, контингенте больных, что также нашло отражение и в клинике заболевания.

Многообразие клинических проявлений инвазии, отсутствие патогномоничных симптомов нередко приводят к диагностическим ошибкам и поздней диагностике стронгилоидоза. Клинические и лабораторные проявления стронгилоидоза зачастую неотличимы от таковых при некоторых аутоиммунных, системных, аллергических процессах, в том числе злокачественных болезнях крови, протекающих с синдромом эозинофилии. Основным средством терапии данных нозологических форм являются цитостатики и глюкокортикостероиды, которые за счет своего иммуносупрессивного эффекта, при нераспознанной инвазии Strongyloides stercoralis, могут стимулировать репродуктивную активность гельминта и привести к злокачественному и диссеминированному течению инвазии. Важным показанием для обследования на стронгилоидоз лиц данной категории больных является отсутствие положительной клинической и лабораторной динамики на фоне проводимой терапии.

Цель работы — на основе анализа эпидемиологических, клинических и лабораторных данных больных с инвазией *Strongyloides stercoralis* изучить современные особенности клиники и эпидемиологии стронгилоидоза на юге России.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 2898 медицинских карт больных, с различными паразитарными инвазиями, получавших лечение в клинике, из которых 44 пациента с кишечным стронгилоидозом.

Для обследования больных применяли стандартные методы клинической и лабораторной диагностики. Диагноз «кишечный стронгилоидоз» устанавливали на основании обнаружения в кале больных личинок *Strongyloides stercoralis.*

Результаты. Анализ медицинских карт показал, что половина больных находилась в возрасте старше 60 лет, длительно наблюдавшиеся и получавшие лечение по поводу аллергических заболеваний (бронхиальная астма, крапивница, инфекционно-аллергический полиартрит) или заболеваний крови (тромбоцитопения, лимфолейкоз). Почти треть больных 29,3% относились к возрастной группе 21–30 лет и 2 ребенка — 12 и 16 лет. В гендерной структуре — 28 женщин (63,6%), 16 мужчин (36,4%). Местных случаев — 24 и 20 — завозных из тропических стран. Основными поводами для обследования были эозинофилия (35%), анемия неясной этиологии (23%), диспептические расстройства (26,9%), длительно текущие дерматиты (23%) более 10-20лет.

При однократном исследовании кала методом Бермана личинки Strongyloides stercoralis были обнаружены у 16 (53,8%) больных, при двукратном — у 27 (92,3%) и только у 1 больного личинки были обнаружены в третьем исследовании кала. У 2 пациентов, длительно получавших глюкокортикостероиды, регистрировали высокую интенсивность инвазии (8 личинок в поле зрения), у них же личинки визуализировались в нативном мазке, а также при исследовании кала методом эфир-формалиновой седиментации.

При лабораторном обследовании лейкемоидная реакция эозинофильного типа отмечалась у 81,8% (эозинофилия периферической крови варьировала от 10 до 62%), анемия — у 13,6%, тромбоцитопения — у одной больной ($123*10^9$). При копрологическом исследовании у 95,5% больных регистрировались наличие значительного количества мышечных волокон, растительной клетчатки, а так же высокое содержание нейтрального жира, жирных кислот, омыленных жиров и крахмала.

За указанный период мы наблюдали 2 внутрисемейных случая стронгилоидоза.

Заключение. На территории Ростовской области сохраняются условия для реализации биологического цикла *Strongyloides stercoralis*. Особенностями современной эпидемиологии стронгилоидоза является практически равное соотношение аутохтонных и завозных случаев с преобладанием завоза иностранными гражданами.

Клинические проявления стронгилоидоза у иностранцев отличаются более стертым, легким течением с умеренной до 10% эозинофилией. В клинике стронгилоидоза у российских туристов преобладают диспептические и аллергические симптомы. Аутохтонный стронгилоидоз характеризуется, длительным течением инвазии и патологическими изменениями периферической крови.

Наиболее эффективным и доступным методом диагностики инвазии на сегодняшний день является метод Бермана в модификации по Супряге. Данное исследование показано всем пациентам с неуточненной этиологией лейкемоидной реакции эозинофильного типа, а также больным, страдающим различными аллергическим и гастроэнтерологическими заболеваниями, при отсутствии эффекта от проводимой патогенетической терапии.

УДК 614.442

Дмитриева Н.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СЕРЕБРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

Обеспечение биологической безопасности и эпидемиологического благополучия населения — это важнейшие направление в сфере здравоохранения и государственной политики. «Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации» определяет необходимость обеспечить готовность страны к большим вызовам, еще не проявившимся и не получившим широкого общественного признания, и предусмотреть своевременную оценку рисков, обусловленных научно-технологическим развитием (Указ Президента 01.12.2016 г. № 642).

На сегодняшний день в России остается высоким уровень заболеваемости инфекциями, передающимися воздушно-капельным путем. Несмотря на постоянный рост количества мероприятий, направленных на борьбу с инфекционными заболеваниями, риск распространения заболеваемости инфекциями с аэрозольным механизмом передачи возбудителя остается высоким. В 2020 году в Российской Федерации зарегистрировано 37 млн 507 тыс. 161 случай инфекционных и паразитарных заболеваний, что на 13% выше суммы заболеваний по данным 2019 года (33 млн 086 тыс. 203 случая). Прослеживается слабовыраженная тенденция роста заболеваемости инфекционными болезнями. Пандемия новой коронавирусной инфекции внесла свои коррективы. В настоящее время пандемия новой коронавирусной инфекции охватила более 200 стран, свыше 140 млн человек пострадали от COVID-19, более 3 млн погибло. Состоявшийся Конгресс «Молекулярная диагностика и биобезопасность — 2021. COVID-19: эпидемиология, диагностика, профилактика» уделил особое внимание результатам научных исследований в области COVID-19, вопросам дальнейшего совершенствования методов молекулярной диагностики и геномных технологий, проблемам вакцинации и сделал вывод, что для эффективного решения актуальных научных и практических задач, стоящих сегодня перед мировым сообществом, необходимы усиление международного сотрудничества в санитарно-эпидемиологической сфере, создание объединенного мониторинга эпидемиологической ситуации, изучение штаммов коронавируса и совместный поиск новых методов лечения и профилактики.

В области профилактики аэрогенной инфекций в последние годы исследователи все чаще обращают внимание на использование дезинфицирующего средства в виде «холодного тумана» в мелкодисперсном состоянии, создающегося различной специальной распыляющей аппаратурой для обработки воздушной среды помещений в рамках проведения дезинфекционных мероприятий. Частицы аэрозоля с ультрамалыми размерами (5–35 мкм) способны проникать повсеместно, что позволяет заполнить все мелкие дефекты поверхности и тем самым обеспечить равномерную обработку помещений и создать условия для полной гибели бактерий и вирусов в воздушном пространстве. Для обработки поверхностей на сегодняшний день наибольшую эффективность показали средства на основе перекиси водорода с различными добавками, диоксида хлора, катионные поверхностно-активные вещества. Малоизученными с позиций антибактериальной активности и безопасности для здоровья человека остаются дезинфицирующие средства на основе серебра.

Цель исследования — оценить антимикробную эффективность дезинфицирующих средств на основе различных форм серебра при применении мелкодисперсным методом для

обработки рук и дезинфекции воздушной среды, направленных на предотвращение и снижение риска распространения возбудителей инфекций.

Экспериментальные исследования проводились в аккредитованной и лицензированной лаборатории микробиологических методов исследования окружающей среды ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора.

Были проведены исследования по оценке эффективности дезинфицирующих средств с действующими веществами: концентрат катионов серебра в водной дисперсии с концентрацией серебра 7,0-12,5 мг/л (7-12,5 ppm) и коллоидное серебро в концентрации 30 мг/л (30 ppm).

Оценка эффективности средств проводилась в отношении следующих объектов: воздух, кожные покровы, поверхности (металл, кожный лоскут, текстильный материал) в соответствии с Руководством Р 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности».

Мелкодисперсный аэрозольный способ распыления дезинфицирующего средства на основе серебра проводился в боксовом специально оборудованном помещении. Экспериментальные исследования по гигиенической и санитарной обработке кожных покровов и рук проводились в группах из 6 добровольцев с разрешения этического комитета и письменного согласия участника эксперимента.

В результате экспериментальных исследований по изучению дезинфицирующего средства на основе катионов серебра в водной дисперсии была установлена взаимосвязь между применяемой концентрацией и снижением уровня обсемененности контаминированных тест-объектов.

Так, при распылении мелкодисперсным методом дезинфицирующего средства в концентрации катионов серебра 7 ppm в течение 20 секунд и времени экспозиции 3 минуты достигалось снижение тест-микроорганизма *Staphylococcus aureus* на 98% в 1 м^3 воздуха. То есть, дезинфицирующее средство на основе катионов серебра в концентрации 7 ppm обеспечивает обеззараживание воздуха для III и IV групп помещений.

При применении коллоидного серебра в концентрации 30 ppm для обеззараживания воздуха методом мелкодисперсного распыления дезинфицирующего средства в течение 20 секунд и временной экспозиции в 3 минуты наблюдалась 100% гибель тест-микроорганизма *Staphylococcus aureus* в 1 м^3 воздуха.

Эффективность дезинфицирующего средства на основе катионов серебра в водной дисперсии в концентрации 7 ppm в качестве кожного антисептика для гигиенической обработки кожи рук составила 95% в отношении общей обсемененности; 99,99% — при обсемененности кожи рук тест-микроорганизмом *Escherichia coli*, а также было установлено пролонгированное антимикробное действие, которое составило два часа. Эффективность дезинфицирующего средства на основе катионов серебра в водной дисперсии в качестве кожного антисептика для санитарной обработки кожных покровов составила 100%.

Эффективность дезинфицирующего средства на основе коллоидного серебра в качестве кожного антисептика для санитарной обработки кожных покровов составила 100%.

Наиболее четко прослеживалась закономерность зависимости степени обеззараживания поверхностей, контаминированных различными видами микроорганизмов, от концентрации серебра в дезинфицирующем растворе. Согласно пунктам Руководства Р 4.2.2643-10 критерии эффективности при обеззараживании тест-поверхностей объектов, контаминированных тест-микроорганизмами в концентрации 2×10^9, составляли от 99,99 до 100% при применении дезинфицирующего средства на основе коллоидного серебра в концентрации 30 ppm. Бактерицидная эффективность достигалась при времени распыления 20 секунд и временной экспозиции 3 минуты в отношении *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhimurium*; фунгицидная эффективность в отношении *Candida albicans* и спороцидная эффективность в отношении *Bacillus cereus* — время распыления от 5 минут и время экспозиции 5 минут.

Вместе с тем, анализируя микробное обсеменение объектов среды обитания, подобные концентрации контаминации объектов, 2×10^9 КОЕ, для реальных условий нехарактерны. Поэтому считаем целесообразным при оценке антимикробной эффективности дезинфицирующих средств в экспериментальных условиях проводить заражение тест-объектов тест-микроорганизмами на уровне 2×10^6 КОЕ/мл.

Таким образом, выявлена антимикробная эффективность дезинфицирующих средств на основе различных форм серебра, применяемых методом мелкодисперсного распыления, для обеззараживания воздуха в отсутствии людей, поверхностей и предметов быта и гигиенической и санитарной обработки кожных покровов и рук. При условии подтверждения токсикологической безопасности для населения дезинфицирующего средства можно будет рекомендовать для профилактики в целях предотвращения и распространения инфекционных заболеваний с воздушно-капельным механизмом передачи.

УДК 616-073.756.8:616.9-022.6(470.23)

Дружинина П.С. [1], Романович И.К. [1], Водоватов А.В. [1], Чипига Л.А. [1], Кострин Д.К. [2]

СТРУКТУРА КТ-ДИАГНОСТИКИ И ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В 2020 ГОДУ НА ПРИМЕРЕ ДВУХ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

[1]Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева, Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия
[2]Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. В Российской Федерации благодаря доступности, высокой информативности, неинвазивности и высокой скорости проведения компьютерная томография (КТ) стала одним из ведущих методов ранней, первичной диагностики COVID-19 наряду с методом ПЦР. КТ позволяет предположить диагноз вирусной пневмонии, обусловленной COVID-19, быстро оценить объем поражения легочной ткани и степень тяжести изменений, а также уточнить стадию изменений по характерным для новой коронавирусной пневмонии признакам. Основываясь на данных КТ, клинических и анамнестических данных, можно проводить быструю маршрутизацию пациентов и начинать терапию.

В связи с эпидемией COVID-19 за 2020 год наблюдалось изменение структуры КТ-диагностики. С одной стороны, резко увеличилось число исследований органов грудной клетки (ОГК), с другой — перевод отдельных медицинских организаций исключительно под лечение больных с COVID-19, закрытие медицинских организаций или отделений на карантин в связи с эпидемией приводило к снижению числа КТ-исследований, выполняемых плановым пациентам.

Целью данного исследования являлась оценка изменения структуры и коллективных доз при проведении КТ-исследований в период с января по август 2020 г., включая период эпидемии COVID-19 на примере двух городских многопрофильных больниц.

Материалы и методы. Исследование было выполнено на базе двух городских многопрофильных больниц г. Санкт-Петербурга (СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и одно из отделений ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»). Данные по структуре КТ-диагностики были получены из баз данных внутрибольничного электронного

документооборота помесячно за период январь-август 2020 г. (СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»); декабрь 2020-март 2021 (ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»). СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница» функционировала в режиме ковидного стационара в период апрель–май 2020 г., ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» — декабрь 2020 г.–март 2021 г.

По каждому месяцу была собрана следующая информация: количество пациентов, прошедших КТ-диагностику, виды КТ-исследований, стандартные режимы протоколов сканирования, стандартные дозы пациентов.

Исследования были выполнены на компьютерных томографах на стандартных протоколах КТ-сканирования: Somatom Definition 64 CT Siemens (Germany) (СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница») и Philips Ingenuity CT (Philips Medical Systems Inc., Кливленд) (ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»).

Типичные эффективные дозы были рассчитаны с использованием специализированного программного обеспечения NCICT 3.0 (США) на основе параметров протоколов КТ-исследований и значений произведений дозы на длину сканирования (DLP, мГр*см) для выборок стандартных пациентов.

Статистическая обработка данных (описательная статистика для выборок, сравнение выборок методами непараметрической статистики) была выполнена с использованием программного обеспечения Statistica 10.

Результаты. *Структура КТ-диагностики в СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница» за период январь-август 2020 г.*

В период январь-март (до эпидемии) преобладали КТ-исследования головного мозга (70%), на втором месте исследования ОГК (9%). Прочие исследования составили 9,2%. С момента перехода больницы в статус ковидного стационара резко увеличилось число КТ-исследований ОГК и составило в апреле 48%, а в мае — 92% от всех видов исследований. В июне основной вклад в общее число КТ-исследований также составили исследования ОГК (91,2%); затем вклад исследований ОГК постепенно снижался (июль — 77%, август — 34,8%). В августе вновь начали преобладать по числу исследования головного мозга (53%).

Наблюдалось увеличение коллективной дозы в период приема только ковидных больных для исследований ОГК (апрель-май 2020). В мае коллективная доза для ОГК составила 14,73 чел-3в, что больше, по сравнению с контрольным значением в январе в 19,6 раз. В дальнейшем с мая по август для исследований ОГК наблюдалось снижение коллективной дозы примерно в 3 раза, что связано с возвращением больницы в обычный режим работы. Для остальных видов исследований наоборот наблюдалось уменьшение коллективной дозы в период работы больницы, как ковидного стационара. С апреля по август КТ-исследования ОГК вносили вклад в коллективную дозу более 50%. Наибольший вклад в коллективную дозу КТ-исследований ОГК наблюдался в мае — 94% и июне — 95% от всех видов исследований.

В связи с необходимостью постоянного контроля противовирусной терапии, а также необходимостью диагностики других заболеваний, значительному количеству пациентов (в среднем 21% за весь период) было проведено более одного КТ-сканирования (вплоть до 11 КТ-сканирований на 1 пациента за весь период лечения).

Структура КТ-диагностики в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» за период январь-август 2020г. и декабрь 2020–март 2021г.

За период январь–август 2020 года (отделение работало в обычном режиме) было принято 1116 пациентов и выполнено 1223 КТ-исследований. Структура КТ-диагностики в этот период составила: ОГК — 48%, ОГК+ОБП — 9%, ОБП — 8%, головной мозг — 5%, прочие исследования, которые по отдельности вносили вклад в общую структуру <5%, суммарно составили 30%. Более 1 КТ-исследования было выполнено 7,3% пациентов, из них 1% было проведено >5 КТ-сканирований за весь период лечения.

За период второй волны эпидемии COVID-19 (декабрь 2020–март 2021) всего поступило 929 пациентов и было выполнено 1544 КТ-исследований органов грудной клетки. Структура диагностики изменилась — выполнялись только КТ-исследования ОГК (100%). Средняя эффективная доза составляла 5 мЗв за исследование. Более 1 КТ-исследования было выполнено 44% пациентов, из них 1,2% было проведено >5 КТ-сканирований за весь период лечения.

Выводы. За исследуемый период в обеих медицинских организациях наблюдалось значительное изменение структуры КТ-диагностики, что связано с эпидемией COVID-19 и переходом медицинской организации в статус ковидных стационаров. В этот период наблюдалось резкое увеличение КТ-исследований ОГК на фоне снижения остальных видов исследований. Как следствие, наблюдалось увеличение коллективной дозы в 19 раз для исследований ОГК по сравнению с контрольными значениями в январе (СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница»). С переходом медицинских организаций на обычный режим работы наблюдалось постепенное снижение числа КТ-исследований ОГК и коллективной дозы (СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница»).

В СПБ ГБУЗ «Городской Мариинской больнице» значительному количеству пациентов (в среднем 21% за весь период) было проведено более одного КТ-сканирования (вплоть до 11 КТ-сканирований на 1 пациента за весь период лечения).

В ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» вне эпидемии более 1 КТ исследования было выполнено 7,3% пациентов, из них 1% было проведено >5 КТ сканирований за весь период лечения. В период второй волны (декабрь 2020-март 2021) более 1 КТ исследования было выполнено 44% пациентов, из них 1,2% было проведено >5 КТ сканирований за весь период лечения. Многократное проведение КТ-сканирований было связано с необходимостью постоянного контроля противовирусной терапии и мониторинга состояния пациентов.

УДК 616.9-084

Егоров И.А.[1], Смирнова С.С.[1, 2], Вяткина Л.Г.[1], Жуйков Н.Н.[1]

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ИНФИЦИРОВАНИЯ COVID-19 У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА (УРОКИ ПЕРВОЙ ВОЛНЫ)

[1] ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия
[2] ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Пандемия COVID-19 явилась серьезным испытанием на прочность для современной системы здравоохранения. Имея высокий эпидемический потенциал, SARS-CoV-2 показал способность к распространению, как среди пациентов, так и среди работников медицинских организаций (МО). На долю последних приходится до 20% случаев COVID-19, а риски их инфицирования превышают общепопуляционные в 11,6 раз [Nguyen H. и др., 2020; Godderis L. и др., 2020].

Цель исследования — дать характеристику эпидемиологических рисков инфицирования COVID-19 у работников медицинских организаций крупного промышленного города.

Исследование носило ретроспективный описательно-оценочный характер по данным «Карты эпидемиологического расследования заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинского работника» (далее — карта), разработанной специалистами

Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике ИСМП ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (http://eniivi.vector.na4u.ru/wp-content/uploads/2020/05/karta-epid-rassled-covid19-05-2020.pdf). В работе применяли эпидемиологический и статистический методы. Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин (%). Статистическую значимость различий оценивали по точечному критерию Фишера (φ). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2010 и онлайн-ресурса https://medstatistic.ru/.

Всего проанализировано 620 карт. В исследовании приняли участие 97 мужчин (15,6%) и 523 женщины (84,4%). Среди респондентов 28 сотрудников (4,5%) являлись руководителями структурных подразделений МО, 163 (26,3%) — врачами, 350 (56,5%) — средним медицинским персоналом, 26 (4,2%) — младшим персоналом, а также 45 (7,2%) респондентов относились к прочему и 8 (1,3%) — к административному персоналу. Большая часть заболевших сотрудников МО работали в учреждениях, не связанных с оказанием медицинской помощи больным COVID-19 (503 чел., 81,1%), и лишь каждый пятый участник исследования работал в специализированном учреждении для пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 (117 чел., 18,9%).

Структура нозологических форм COVID-19 у работников МО характеризовалась преобладанием острой респираторной инфекции (ОРИ) и интерстициальной пневмонии — 43,5% и 43,4% соответственно. Обнаружение антигена SARS-CoV-2 при отсутствии клинических проявлений инфекции наблюдалось у 13,1% респондентов и встречалось чаще у женщин — 14,7%, чем у мужчин — 4,1% ($\varphi_{эмп} = 3,425$; $p < 0,01$). Установлено, что профиль МО не влиял на развитие той или иной нозологической формы COVID-19. Так, на долю пневмоний и ОРИ у сотрудников специализированной МО приходилось 40,2% и 47,0%, у сотрудников непрофильной МО — 44,4% и 42,7% соответственно. Каждый 8-ой случай инфицирования SARS-CoV-2, независимо от профиля, определялся лишь выявлением антигена при отсутствии клинических признаков (RR-1,0, 95%ДИ 0,926 — 1,081).

При оценке мест инфицирования установлено, что у 17,1% респондентов инфицирование вирусом SARS-CoV-2 произошло в профильной МО, у 57,9% — в непрофильной МО. Каждый 4-ый респондент инфицировался SARS-CoV-2 вне МО (25,0%). Более половины респондентов (56,4%) указывали в качестве источника инфекции пациентов, 16,8% — коллег по работе и 10,7% считали источниками инфекции лиц из личного близкого окружения вне МО (родственников, друзей, соседей).

Правильное применение средств индивидуальной защиты (СИЗ) является основой в профилактике профессиональных заражений. В нашем исследовании установлено, что при оказании медицинской помощи больным COVID-19 СИЗ различной комплектации использовали 97,1% респондентов, однако у 7,4% работников регулярная замена СИЗ не проводилась.

В начале пандемии COVID-19 был отмечен значительный дефицит средств защиты, что привело к нарушениям комплектации применяемых СИЗ, увеличению времени их использования и повторному применению одноразовых составляющих СИЗ (маски, респираторы). По результатам расследования причин инфицирования COVID-19 у работников медицинских организаций отмечено, что даже в условиях инфекционных госпиталей полный комплект СИЗ, включающий комплект защитной одежды, респиратор второй (FFP2) или третьей (FFP3) степени защиты, а также защитные очки с полным прилеганием, применялся лишь у 64,7% респондентов, в условиях непрофильных МО — только у 23,5%. В непрофильных медицинских организациях в 76,5% комплект СИЗ ограничивался комбинацией облегченного комплекта одежды, либо с респираторами FFP2/FFP3, либо с очками с плотным прилеганием.

Отсутствие факта замены СИЗ чаще отмечали сотрудники профильных МО — 18,1%, чем непрофильных — 4,4% ($\varphi_{эмп} = 4,422$; $p < 0,01$). Отмечено, что реже замена СИЗ

проводилась у врачей ($\varphi_{эмп}$ = 2,307; p < 0,01) и среднего медицинского персонала ($\varphi_{эмп}$ = 3,493; p < 0,01) профильных МО, что создавало дополнительные риски инфицирования у данных категорий работников.

Установлено, что в результате неправильного использования СИЗ, в первую очередь по защите органов дыхания и зрения, их применение не оказывало значительного влияния на клиническое течение COVID-19 у сотрудников МО и не снижало тяжесть его течения. Клинически выраженные формы COVID-19 (пневмония, ОРВИ) регистрировались одинаково часто как у работников специализированных учреждений для пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19, так и у сотрудников МО, работавших в учреждениях, не связанных с оказанием медицинской помощи больным COVID-19 (RR— 1,013, 95% 0,946-1,084), что, вероятно, свидетельствует о высокой инфицирующей дозе вирусного агента при неправильном применении СИЗ.

Антисептическая обработка рук является не менее важной мерой, направленной на снижение рисков инфицирования SARS-CoV-2. Анкетирование по вопросам антисептической обработки рук персонала установило, что значительная доля медицинских работников (98,9%) старалась соблюдать правила антисептической обработки рук даже в сложных условиях работы медицинских организаций в период пандемии. Согласно полученным данным, лишь 7 (1,1%) респондентов (14,3% врачей, 71,4% сотрудников из числа среднего медицинского персонала и 14,3% прочего персонала) не проводили гигиеническую антисептику рук после каждого контакта с больным COVID-19, в т.ч. один респондент, работающий в ковидном госпитале, что могло увеличивать риск инфицирования SARS-CoV-2. Однако данный вопрос нуждается в дальнейшем практическом изучении с применением лабораторных методов исследования.

Таким образом, эпидемиологическими рисками инфицирования COVID-19 у работников медицинских организаций являются:

1) работа в медицинских организациях, не связанных с оказанием медицинской помощи больным с лабораторно подтвержденным COVID-19, что обусловлено недооценкой рисков заноса инфекции пациентами;

2) значительное число контактов с больными COVID-19 вне медицинской организации (члены семьи, родственники друзья, соседи), а также с коллегами, при контакте с последними в служебных помещениях МО во время личного общения или при приеме пищи;

нарушение комплектации применяемых СИЗ, увеличение времени их использования и повторное применение одноразовых составляющих СИЗ по причине их дефицита.

УДК 614.4: 616-022.7

Зайцева О.А., Гнусарева О.А., Васильева О.В., Сирица Ю.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ АБХАЗИЯ НА КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С КЛЕЩАМИ РОДА IXODES

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

На территории Республики Абхазия доминирующими видами иксодовых клещей являются *Boophilus annulatus* и *Ixodes ricinus*, на которые приходится 64,4 и 22,2% всех клещей, попадающих в сбор, соответственно. *I. ricinus* является основным переносчиком ряда актуальных для республики инфекционных болезней, таких как: иксодовый клещевой

боррелиоз (ИКБ, боррелиоз), клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ, анаплазмоз). О наличии природных очагов, которых свидетельствует проводимое эпизоотологическое обследование. В 2011 — 2012 г. маркер КВЭ обнаруживали в Очамчырском районе, ДНК *Anaplasma phagocytophilum* выявлена в Гагрском, Гудаутском, Сухумском и Очамчырском районах, 16S рРНК *Borrelia burgdorferi sensu lato* — в Гудаутском и Сухумском районах.

Цель исследования — анализ и оценка современной эпизоотологической ситуации по инфекциям, ассоциированным с клещами рода *Ixodes* на территории Республикеи Абхазия в 2018 — 2020 гг.

В рамках эпизоотологического мониторинга территории Республики Абхазия (Сухумского, Гудаутского, Очамчырского, Гулрыпшского, Гагрского, Галского районов) проведенного в летне-осенний период 2018–2020 гг. исследовано 100 пулов клещей рода *Ixodes* (387 экземпляров). Выделение нуклеиновых кислот выполнено с использованием комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп», исследование методом ПЦР — с использованием набора реагентов «АмплиСенс® TBEV, *B.burgdorferi s.l., A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E.muris*-FL».

Маркеры возбудителей КВЭ, моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) в пробах клещей в течение всего анализируемого периода обнаружены не были.

В 2018 г. сбор материала для исследования осуществлялся в Сухумском, Гудаутском, Очамчырском, Гулрыпшском, Гагрском районах. Исследованию подлежали 67 экземпляров (7 пулов) клещей *I. ricinus*. 16S рРНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*, выявлена в 2 пробах клещей *I. ricinus* собранных на флаг в Гагрском и Очамчырском районах. Инфицированность полевого материала возбудителями ИКБ составила 28,6%. Маркер возбудителя ГАЧ обнаружен в пробе клещей *I. ricinus* собранных с крупного рогатого скота (КРС) в Гулрыпшском районе, положительные пробы составили 14,3% от числа исследованных.

Обследование, проведенное в 2019 г., охватило три района республики (Сухумский, Очамчырский, Гулрыпшский) Всего исследовано 35 экземпляров клещей рода *Ixodes* (16 пулов), из них 28 экземпляров (12 проб) составили клещи *I. ricinus*, 7 экземпляров (4 пробы) *I. redikorzevi*. Зараженность возбудителем ГАЧ составила 31,25%. Маркер возбудителя был выявлен в клещах *I. ricinus* при обследовании Очамчырского (3), Сухумского (2) районов, клещи были сняты с КРС. Маркеры возбудителей ИКБ обнаружены не были.

В 2020 г. мониторинг охватил все 6 подлежащих обследованию районов республики. Исследовано 285 экземпляров клещей рода *Ixodes* (77 пулов), из них 280 экземпляров (73 пробы) клещей *I. ricinus*, 5 экземпляров (4 пробы) *I. redikorzevi*. Маркер возбудителя ИКБ был выявлен в 4 пробах клещей, отобранных на территориях Гулрыпшского (2), Гудаутского (1), Очамчырского (1) районов, клещи были собраны с КРС. Инфицированность полевого материала *B. burgdorferi s. l.* составила 5,2%. ДНК *Anaplasma phagocytophilum* обнаружена в 54 пробах клещей *I. ricinus*, в Гулрыпшском (46), Очамчырском (5), Гудаутском (2), Сухумском (1) районах. Зараженность клещей возбудителем ГАЧ составила 70,1%, при этом на Гулрыпшский район пришлось 85,2% всех положительных проб. Прокормителями инфицированных *A. phagocytophilum* клещей являлся КРС.

Как и в предыдущие годы, маркеры возбудителя ГАЧ выявляли в Очамчырском, Сухумском, Гудаутском районах. Установлена высокая зараженность *A. phagocytophilum* клещей собранных на территории Гулрыпшского района, на который пришлось 78,3% всех положительных проб ГАЧ, выявленных в анализируемый период. При обследовании Гагрского района в 2018, 2020 г. ДНК возбудителя анаплазмоза обнаружена не была. Отмечен рост показателя инфицированности полевого материала возбудителем ГАЧ, что может быть связано, как с активностью природного очага анаплазмоза, так и с увеличение объемов исследований.

Результаты эпизоотологического мониторинга свидетельствуют о наличии природных очагов боррелиоза на территориях Очамчырского, Гулрыпшского, Гагарского, Гудаутского

районов, тогда как в 2011–2012 гг. маркеры возбудителя данного заболевания были обнаружены в Гудаутском и Сухумском районах.

Высокая зараженность возбудителями природно-очаговых инфекций клещей, снятых с КРС, создает риски для лиц, профессиональная и повседневная деятельность которых связана с уходом и забоем КРС. Вышеперечисленное свидетельствует о необходимости проведения профилактических мероприятий и регулярного эпизоотологического мониторинга природных очагов республики Абхазия.

УДК 616.98: 578.8

Иванова А.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО УРОВНЮ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — природно-очаговое зоонозное заболевание, имеющее широкое распространение во всем мире. Эпидемиологическая ситуация по ГЛПС в Российской Федерации (РФ) на протяжении десятилетий характеризуется постоянно высокой напряженностью. За последние 10 лет в России зарегистрировано 75816 случаев ГЛПС (среднемноголетний показатель заболеваемости 5,2 на 100 тыс. населения) с динамикой роста заболеваемости. Летальность в разные годы составляла от 0,4 до 8%, а экономический ущерб от заболеваний ГЛПС для бюджета страны исчисляется миллиардами рублей ежегодно.

Наиболее остро проблема заболеваемости ГЛПС стоит в Приволжском федеральном округе (ПФО) РФ, где каждый год регистрируется более 80% от всех случаев заболевания ГЛПС по стране. Крайне высокие показатели заболеваемости сохраняются в субъектах ПФО в течение всего периода регистрации инфекции (с 1978 г). Причем наряду со стабильно напряженной эпидемиологической обстановкой, в отдельные годы происходят резкие подъемы заболеваемости. Один из ярких примеров взрывного роста числа случаев ГЛПС в России отмечен в 2019 году, когда показатели заболеваемости в 2,4 раза превысили уровень 2018 года (13996 случаев заболевания). Рост заболеваемости ГЛПС по стране был обусловлен увеличением числа случаев ГЛПС во всех субъектах ПФО; по итогам года в 2,5 раза. Наиболее выраженный рост числа больных ГЛПС в 2019 году был отмечен в Саратовской области, где показатели заболеваемости выросли в 22,4 раза, а доля в общей структуре заболеваемости ГЛПС в ПФО составила 32% (среднемноголетняя доля — 3,5%). Сложившаяся в 2019 году эпидемиологическая обстановка по ГЛПС весьма нетипична для территории Саратовской области. Ранее крупные вспышки ГЛПС в области отмечались крайне редко. Наибольшее эпидемиологическое значение в распространении ГЛПС на данной территории отводится рыжей полевке, заселяющей лесные и лесостепные стации области. В связи с низкой облесенностью области (площадь лесов Саратовской области составляет 7,5%) основные ландшафтные зоны представлены лесостепной, степной и зоной полупустыни, имеющие разный уровень потенциальной эпидемической опасности заражения ГЛПС, в связи с низкой заселяемостью основным носителем хантавируса.

Цель работы — дифференциация территории Саратовской области по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов ГЛПС.

В работе использованы данные по заболеваемости ГЛПС населения Саратовской области за период с 2016 по 2020 гг., полученные из статистических форм отчетности № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и данные о эпизоотической активности природных очагов ГЛПС из установленных форм обзоров и прогнозов состояния популяции и численности мелких млекопитающих (Приказ Роспотребнадзора от 14.01.2013 г. № 6) за период 2016-2020 гг. Основным методом исследования был эпидемиологический с использованием современных информационных технологий. Оценку уровня ПЭО по ГЛПС проводили по разработанной при участии авторов оригинальной методике. В качестве программного обеспечения использовали аналитическую платформу Deductor Professional и геоинформационную систему Arc GIS.

С целью наиболее точного представления о территории риска заражения ГЛПС, проведено эпидемиологическое районирование территории Саратовской области по величине показателя потенциальной эпидемической опасности (ПЭО), который рассчитывали формально-территориальным способом для каждого района области. Выбор подхода к районированию основан на ретроспективном анализе комплекса эпидемиологических и эпизоотологических данных, характеризующих эпидемический процесс ГЛПС.

Для вычисления ПЭО использовали суммарное значение среднемноголетних показателей заболеваемости ГЛПС (на 100000 населения) в каждом районе Саратовской области за 5 лет (А) и среднемноголетних относительных показателей количества инфицированных носителей в каждом районе Саратовской области за 5 лет (Б), рассчитываемые как произведение процента попадания грызунов и инфицированности грызунов. После необходимых расчетов, определили суммарное значение ПЭО (А+Б).

Количественную (бальную) оценку показателей, определяющих величину ПЭО, осуществляли с использованием методики их ранжирования. Определение граничных значений произведено на основе анализа вариабельности фактических показателей в субъектах ПФО за 5-летний период.

По результатам работы установлено, что территория Саратовской области неоднородна по уровню потенциальной эпидемической опасности заражения ГЛПС. К первому типу территорий, с крайне высоким уровнем ПЭО отнесены 7 районов области и административный центр г. Саратов, где уровень ПЭО в 2016-2020 гг. составил 6 баллов, в том числе территории Аткарского, Воскресенского, Калининского, Лысогорского, Самойловского, Саратовского и Татищевского районов.

Ко второму типу с высоким уровнем ПЭО (5 баллов) относятся территории пяти административных районов области: Краснокутский, Новобурасский, Петровский, Пугачевский и Энгельсский. На долю территорий с крайне высоким и высоким уровнем ПЭО заражения ГЛПС приходилось 30,7% от общей территории Саратовской области с общем населением 1 488 795 человек (62%).

К территориям, на которых уровень ПЭО выше среднего (4 балла) в пределах Саратовской области относится территории шести районов области (Аркадакский, Базарно-Карабулакский, Балашовский, Вольский, Красноармейский, Ртищевский).

Средний уровень ПЭО (3 балла) отмечен на территориях четырех районов: Балаковский, Балтайский, Екатериновский, Турковский.

Низкий уровень ПЭО (2 балла) отмечен на территориях 11 районов области (единичные случаи заражения, не исключены случаи завоза; отсутствие инфицированных грызунов).

Отсутствие риска заражения отмечено в 5 районах области, относящихся к ландшафтной зоне полупустынь, где за изучаемый период, случаев заболевания ГЛПС и находок инфицированных грызунов не отмечалось.

Таким образом, данная методика оценки территории риска позволила выделить территории повышенной эпидемической опасности по риску заражения ГЛПС среди

административных территорий Саратовской области. Предложенный алгоритм оценки ПЭО, основан на показателях, характеризующих компоненты сложной структуры эпидемического процесса ГЛПС, которые в полной мере отражают риск заболевания человека.

В заключение отметим, что заблаговременное определение территорий повышенной эпидемической опасности по риску заражения ГЛПС, в первую очередь нуждающихся в усилении проводимых профилактических мероприятий, открывает перспективу дальнейшего снижения заболеваемости ГЛПС. Полученные результаты послужат научным обоснованием приоритетности финансирования профилактических мероприятий на территориях с разным уровнем потенциальной эпидемической опасности по риску заражения ГЛПС.

УДК 613.95:616.7(470.41)

Иванова К.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ТРАВМАТИЗМА В Г. КАЗАНИ

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», г. Казань, Россия

Актуальность. Детский травматизм является одной из медико-социальных проблем современности для большинства стран мира. В мире ежегодно регистрируется более 5 млн случаев смерти в результате травматизма, что составляет около 10% общего числа умерших. Эпидемиологическая ситуация с травматизмом в России в целом крайне напряженная. Ежегодно в стране регистрируется несколько миллионов случаев травм и отравлений, из них травмы составляют 93%, отравления — 1%, другие несчастные случаи — 6%. Наибольший уровень травматизма у детей отмечается с 1 года до 11 лет.

Детский травматизм значительно отличается от взрослого ввиду некоторых особенностей, таких как:

– голова пропорционально больше тела, что способствует увеличению риска черепно-мозговых травм при падении;

– чем младше ребенок, тем костная ткань у него менее выражена;

– кости скелета тоньше, чем у взрослых;

– жировая клетчатка и мышцы менее выражены, что способствует увеличению риска травм внутренних органов;

– у детей хорошо выражена надкостница;

– травмы у детей чаще комбинированные;

– после травм в зоне роста возможно возникновение проблем с ростом из-за поврежденного участка кости.

Цель исследования — изучения структуры детского травматизма в г. Казани за 2016-2019 гг.

Материалы и методы. Для анализа были использованы журналы учета травм, предоставленных детским травмпунктом при ДГКБ № 1 г. Казани за 2016-2019 гг. Для обработки данных был использован статистический метод.

Результаты исследования: нами проанализировано около 24450 записей пострадавших детей, возраст которых варьирует от 1 месяца до 17 лет. Распределение по гендерному признаку было следующее — 65% мальчиков и 35% девочек. Из всех видов травм у детей старше 10 лет преобладают спортивные, школьные, уличные травмы, у детей 3-9 лет -бытовые, уличные, у детей младше 3-х лет — бытовые.

Анализируя случаи детского травматизма в г. Казани за 2016-2017 года, мы учитывали способы получение травм в зависимости от видов и условий их получения. Было выяснено следующее:

– 13% случаев приходится на травмы, полученные в стенах школы: 61% из них получают во время перемен, 30% — на уроках физкультуры и около 9% — во время других учебных занятий;

– 60% — на бытовые травмы;

– в 27% случаев травмирование возникает на улице: ДТП, укусы животных и насекомых и прочие.

К отдельной категории можно отнести спортивный травматизм (чаще всего были зарегистрированы ушибы — 65% и переломы — 35%), который был связан с отсутствием средств защиты и несоблюдением техники безопасности при выполнении спортивных элементов.

По виду травм у детей встречались механические (ушибы, сдавления, переломы) — 85% и термические (ожоги) — 15%. Но наиболее часто регистрировались комбинированные (60%) травмы — повреждение, которое получено в результате воздействия на организм нескольких поражающих факторов: механического, термического, химического и других.

Выводы. Ребенок может получить травму абсолютно в любой обстановке. Опасность детских травм заключается в том, что они могут влиять на дальнейший рост ребенка. Соблюдение определенных правил безопасности позволит существенно сократить риск возникновения травм у ребенка.

УДК 616-093/-098

Иванова Н.А., Смирнова С.С., Панина Ц.А., Сидоренко О.Н., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИКИ ФБУН ТНИИКИП РОСПОТРЕБНАДЗОРА НА ИММУНОГЛОБУЛИНЫ КЛАССА G К ВОЗБУДИТЕЛЮ ТОКСОКАРОЗА В 2020 ГОДУ

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень

Токсокароз — личиночный нематодоз — зооноз. В природе это инвазия собак и диких псовых (лисиц, волков и т. д.), в кишечнике которых обитают взрослые особи *Toxocara canis*., Выделяющееся незрелым вместе с фекалиями основного хозяина яйцо токсокары, которое через 4-6 недель после выделения в окружающую среду становится личинкой II стадии, становится инвазионным для человека. Инвазированный человек не может быть источником инвазии при токсокарозе, так как в его организме не развиваются половозрелые особи паразита, он является «экологическим тупиком».

По данным официальной статистики, в 2019 году в Тюменской области зарегистрировано 168 случаев заболевания токсокарозом (из них 38 — дети), общая заболеваемость на 100 тысяч населения составила 11,14. В 2020 году зарегистрирован 51 случай (в т.ч. 13 детей), что составляет 3,34 на 100 тысяч населения.

В клинике ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора за 2020 г. проведено обследование 1837 пациентов на наличие антител класса IgG к возбудителю токсокароза. Материалом для проведения анализа являлась сыворотка крови пациентов, исследованная методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие специфических иммуноглобулинов класса G

к *Toxocara canis* с использованием диагностических тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, Новосибирск).

Обследованные пациенты — взрослые и дети — проживали на территории города Тюмени и Тюменской области. В целом среди всех обследованных на антитела класса IgG к возбудителю токсокароза в положительном титре (1:100 и выше) зарегистрировано 22,6 ± 0,5% в 2020 году. В 2017 году было зарегистрировано 26,3% ± 0,7% положительных результатов, а в 2018 году – 26,6 ± 0,87%. На долю взрослых частота встречаемости антител в 2020 году равна 27,1 ± 0,6%. В 2017 году этот же показатель составил 31,7 ± 1,0%, в 2018 году – 31,9 ± 1,0%.

Из общего количества положительных результатов в 2020 году зарегистрировано 19,8 ± 1,0% показателей с титром 1:800 и более среди всего обследованного населения в 2020 году, при этом на долю детей приходится 26,1% ± 1,0%, на долю взрослых — 19,0 ± 1,0%.

На долю женщин среди всех обследованных в 2020 году приходится 48,6 ± 0,8% из них серопозитивных 25,4 ± 0,8%; на долю мужчин приходится 26,6 ± 0,8%, серопозитивными из которых являются 29,1 ± 0,8%. Детей (2002-2020 гг. рождения) среди пациентов клиники в 2020 году было 25,8 ± 0,8%, положительные реакции выявлены в 10 ± 0,8% случаев.

Среди пациентов клиники, обследованных на антитела к возбудителю токсокароза, 8,1 ± 0,9% составило сельское население, в 19 ± 0,9% титр антител был 1:800 и выше. На долю городского населения приходится 91,9 ± 0,9% обследованных, положительными из которых являются 15,8 ± 0,9%. Таким образом, существенных различий по частоте встречаемости антител среди городского и сельского населения не выявлено.

Существенных различий в частоте встречаемости антител класса IgG к возбудителю токсокароза в 2020 году по сравнению с 2017 и 2018 гг. не наблюдается.

УДК: 578.53

Кабве Э.[1,2], Давидюк Ю.Н.[2], Шамсутдинов А.Ф.[2], Валаа А.Ш.[2], Князева А.В.[2], Исмагилова Р.К.[2], Трифонов В.А.[1,3], Исаева Г.Ш.[1], Савицкая Т.А.[1], Хайбуллина С.Ф.[2,4], Морзунов С.П.[2,4], Ризванов А.А.[1]

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ PUUMALA ORTHOHANTAVIRUS, РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЯДА РЕГИОНОВ ПРИВОЛЖСКОГО И УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», г. Казань, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия
[3]Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия
[4]Университет Невады, Рино, США

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является одним из наиболее распространенных зоонозных заболеваний во многих странах Европы и Азии. Заболевание вызывается вирусами, принадлежащими к роду *Orthohantavirus* семейства *Hantaviridae*. В Российской Федерации ГЛПС распространена на территории семи федеральных округов, при этом более 85% регистрируемых случаев заболевания ежегодно регистрируются в Приволжском федеральном округе (ПФО). Значительный уровень заболеваемости ГЛПС характерен также для отдельных регионов Уральского федерального округа (УФО). Подавляющее большинство зарегистрированных случаев ГЛПС в европейской части страны вызывается *Puumala orthohantavirus* (PUUV), природным хозяином которого

является рыжая полевка (*Myodes glareolus*). На юге России немногочисленные случаи ГЛПС вызываются ортохантавирусом *Dobrava-Belgrade*.

Геном PUUV состоит из трех молекул «минус»-РНК, называемых сегментами: S (малого), M (среднего) и L (большого). Одной из особенностей вируса PUUV является существование значительного количества генетически различающихся штаммов. Согласно существующей в настоящее время классификации, основанной на значениях идентичности нуклеотидной последовательности S-сегмента генома PUUV, различают восемь генетических линий вируса. Две из этих линий — финская (FIN) и русская (RUS) — были выявлены на территории РФ: финская — в Карелии и западной Сибири, русская — на большей части европейской территории РФ. Основной причиной генетического разнообразия PUUV является независимая молекулярная эволюция генома вируса в различных популяциях рыжей полевки, однако перестройки генома, такие как рекомбинация и реассортация, также играют важную роль в образовании новых вариантов генома PUUV, в том числе к образованию штаммов, потенциально различающихся по патогенности для человека. Поэтому выявление генетических вариантов PUUV, циркулирующих в популяциях рыжей полевки в эндемичных по ГЛПС регионах, и изучение причин и условий возникновения новых штаммов вируса представляется важной задачей для лучшего понимания эпидемиологии ГЛПС, прогнозирования возможного роста заболеваемости в регионах и разработке профилактических мер.

Однако в настоящее время распределение различных генетических вариантов PUUV в европейской части РФ изучено недостаточно. Поэтому целью работы является молекулярно-генетическая идентификация и сравнительный анализ участка генома штаммов *Puumala orthohantavirus*, распросраненных в популяциях рыжей полевки ряда субъектов ПФО и некоторых прилегающих районов УФО.

Выявление РНК вируса PUUV проводили в образцах легочной ткани рыжих полевок, отловленных на протяжении 2019-2020 гг. в ряде популяций Республики Татарстан (РТ), Ульяновской области (УО), Удмуртской Республики (УР), Республики Башкортостан (РБ) и Челябинской области (ЧО). Образцы для исследования были предоставлены Казанским научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)».

Общую РНК из биологического материала выделяли с помощью реагента «TRIzol». кДНК синтезировали с помощью обратной транскриптазы Thermo Scientific RevertAid Reverse Transcriptase. Амплификацию участков S-сегмента генома PUUV проводили методом ПЦР с использованием праймеров собственной разработки. Полученные ПЦР-продукты, длина которых соответствовала ожидаемой, секвенировали по Сэнгеру.

Для первичной обработки и выравнивания полученных в результате секвенирования нуклеотидных последовательностей (НП) участков S-сегмента PUUV по алгоритму ClustalW использовали программы из пакета Lasergene (DNASTAR, USA). Филогенетический анализ проводили методом Maximum Parsimony с помощью пакета компьютерных программ MEGA v6.0. Для проведения филогенетического анализа использовали размещенные в электронной базе данных GenBank нуклеотидные последовательности штаммов PUUV, принадлежащие к разным генетическим линиям. В качестве внешней группы использовалась последовательность S сегмента ортохантавируса *Tula*, Accession No AF164093.

Всего для исследования было получено более 460 образцов легочной ткани мелких мышевидных грызунов. ПЦР-продукты, соответствующие фрагменту S-сегмента генома PUUV, были получены более чем для 210 образцов рыжей полевки. Для 33 штаммов из 15 мест отлова в результате секвенирования ПЦР-продуктов были получены нуклеотидные последовательности (НП) участка кодирующей области S-сегмента длиной 544 пар нуклеотидов (пн).

Разница в НП S-сегмента исследованных штаммов PUUV, циркулирующих в различных регионах ПФО и ЧО, оказалась значительной. В результате сравнительного анализа

установлено, что дивергенция НП участка S-сегмента между штаммами из трех мест отлова в разных районах ЧО достигает 15.1%. В то же время различия НП штаммов из РТ не превышают 8.9%. Разница между НП штаммов из трех мест отлова в УО и двух мест отлова в РБ находится в интервале 0.9-11.1% и 0-8.3% соответственно. Наиболее низкое значение разницы НП между штаммами выявлено в единственном месте отлова в УР — 0.2-0.9%. Разница в НП выявленных штаммов из разных регионов ПФО и ЧО достигает 17.8%, что в отдельных случаях превышает разницу, принятую при сравнении штаммов из разных генетических линий PUUV (15%). В результате сравнения НП исследуемых штаммов с НП ранее идентифицированных в ПФО штаммов Samara_49/CG/2005, Puu/Kazan, CG1820 и DTK/Ufa-97 из русской генетической линии вируса установлено, что разница составляет 0.0-17.3%, а при сравнении со штаммами из других генетических линий (финской, центрально-европейской, северо-скандинавской) превышает 20%. Таким образом, можно сделать заключение, что все выявленные в ПФО и УО штаммы PUUV относятся к русской генетической линии.

На построенном для участка S-сегмента филогенетическом дереве все исследуемые штаммы PUUV группируются в кладу RUS. В границах клады можно выделить шесть субклад, соответствующих районам циркуляции выявленных штаммов в ПФО и УО. При этом штаммы из района н/п Сатка ЧО образуют отдельную субкладу, а штаммы из района н/п Аша ЧО группируются в субкладу вместе со штаммами из н/п Бирск РБ. В то же время штаммы из района н/п Караидель, находящегося в северной части РБ, оказались более близкородственными штаммам, выявленным в Восточном Закамье РТ, чем другим штаммам из РБ, а штаммы из района н/п Вараксино УР являются близкородственными штаммам, циркулирующим в популяциях рыжей полевки на территории Предкамья РТ.

Штаммы, выявленные в УО, образуют две субклады, одна из которых включает штаммы, распространенные в районе н/п Курлан и Мулловка и близкородственные штаммам из Западного Закамья РТ, а в состав второй входят штаммы, циркулирующие на правом берегу Волги в районе н/п Барыш и филогенетически равноудаленные от остальных исследуемых штаммов. Такое распределение субклад на филогенетическом дереве позволяет предположить существование нескольких сублиний в русской генетической линии PUUV.

Таким образом, установлено, что штаммы PUUV на территориях ПФО и УО характеризуются высоким генетическим разнообразием. При этом в ряде случаев географическое расстояние между районами циркуляции отдельных штаммов не коррелирует с генетической дистанцией между штаммами. К примеру, штаммы из района н/п Аша ЧО продемонстрировали существенно более близкое родство со штаммами из района н/п Бирск РБ, чем со штаммами из района н/п Сатка ЧО, хотя географическое расстояние до обоих н/п почти одинаково. В то же время штаммы из района н/п Караидель РБ оказались более близкородственными штаммам из района г. Набережные Челны, расстояние до которого составляет около 300 км, чем из района н/п Бирск, расположенного на расстоянии менее 100 км. Несоответствие генетических дистанций географическим расстояниям между районами распространения выявленных штаммов позволяет предположить, что установленное распределение штаммов PUUV в ПФО является следствием разнонаправленных миграций рыжих полевок на территории Поволжья и Предуральского региона в пост-ледниковый период. Аргументом в пользу данной гипотезы могут служить результаты сравнительного анализа НП гена цитохрома b мтДНК рыжих полевок — носителей выявленных штаммов. Установлено, что на территориях УО, РТ, УР распространена восточная генетическая линия рыжих полевок, а в РБ и ЧО — уральская. В районе н/п Караидель из РБ выявлены особи рыжей полевки, относящиеся к обеим генетическим линиям. В настоящее время считается, что миграции рыжих полевок восточной генетической линии на территорию Поволжья происходили из карпатского и южного (азовского) рефугиумов, т. е. с западного и южного направлений, в то время как полевки уральской линии мигрировали из южноуральского рефугиума, т. е. с восточного направления. Таким образом, в результате разнонаправленных

миграций могли возникать зоны контакта между популяциями рыжих полевок — носителей разных вариантов генома PUUV, — в которых происходил обмен генетическим материалом между дивергированными штаммами вируса и повышалась вероятность образования рекомбинантных и реассортантных вирусных геномов. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для более точного определения границ зон контакта как районов с повышенной вероятностью возникновения новых штаммов PUUV, в том числе более патогенных для человека.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета и гранта РФФИ 19-34-60012.

УДК 616-036.22

Кашникова А.Д., Быстрова Т.Н., Полянина А.В.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕПАТИТ С-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ГОРОДА ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

В настоящее время гепатит С (ГС) занимает ведущее место в инфекционной патологии человека и продолжает оставаться одной из приоритетных проблем здравоохранения в России. По данным ВОЗ, около 170 млн человек в мире инфицировано вирусом ГС (ВГС). Ежегодно от ГС умирают более 350 тыс. человек. Учитывая весомый социально-экономический ущерб, повсеместное распространение, преимущественно бессимптомное течение, исключительно высокую частоту хронизации (до 75-83%) с возможным переходом в цирроз (26-35%) и первичный рак печени (30-40%), проблема ГС не теряет своей актуальности. В России от 3 до 7% населения инфицировано ВГС, количество больных хроническим ГС (ХГС) составляет от 2 до 5 млн человек. По официальным данным, экономические затраты, связанные с ГС в РФ в 2020 году превысили 13,6 миллиарда рублей. В своем послании Федеральному Собранию от 21 апреля 2021 года, президент РФ после обсуждения ситуации с новой коронавирусной инфекцией обозначил приоритетность решения проблемы ГС-инфекции.

В 2016 г. ВОЗ приняла «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг.», целью которой является элиминация ГС как проблемы общественного здравоохранения к 2030 году. Учитывая масштабные целевые показатели, в рамках стратегии ВОЗ (обеспечение тестирования 90% населения и лечения 80% людей с ГС-инфекцией к 2030 г.) необходимо ориентирование на увеличение охвата населения скрининг-диагностикой на ГС-инфекцию. Автономность эпидемического процесса (ЭП) актуализирует проведение исследований, направленных на установление истинных показателей распространенности ГС в регионах, изучение особенностей инфекции на различных территориях, а также разработку мер по оптимизации системы эпидемиологического надзора.

Целью работы являлась объективная оценка динамических изменений распространенности ГС-инфекции и генотипической структуры ВГС, циркулирующего среди населения Нижнего Новгорода.

На основе данных официальной статистики проведен сравнительный анализ динамики заболеваемости ОГС и ХГС на территории Н. Новгорода и РФ с 1997 г. по 2020 г. Для определения истинной распространенности ВГС среди населения региона под наблюдением находилась группа лиц, проходившая обследование на догоспитальном этапе и при поступлении в стационары неинфекционного профиля. В исследование были включены лица возрастных групп: до 1 года, 1-2 года, 3-6 лет, 7-14 лет, 15-19 лет, 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, старше 60 лет. Лабораторное исследование включало определение антител к ВГС классов иммуноглобулинов М и G (n = 159070). Все пробы, реактивные по анти-ВГС в скрининговом тесте были протестированы на антитела к структурному (core) и неструктурным (NS3, NS4, NS5) белкам вируса (n = 6401). Для выявления активной инфекции серопозитивные образцы были исследованы на наличие геномной РНК ВГС (n = 1339) с последующим генотипированием вируса (n = 530) методом ОТ-ПЦР в режиме Real-Time.

Удельная доля ГС в этиологической структуре регистрируемых форм вирусных гепатитов варьировала от 2,7 ± 0,3% в 1994 г. до 76,5 ± 1,1% в 2013 г. С 2007 г. показатель превалентности ГС-инфекции стабильно преобладал над другими формами вирусных гепатитов за счет высоких показателей инцидентности впервые выявленной хронической формы.

На основе многолетних наблюдений установлено, что показатель заболеваемости ОГС с момента регистрации колебался от $19{,}9^0/_{0000}$ в 2000 г. до $0{,}87^0/_{0000}$ в 2013 г. Средний многолетний уровень составил $4{,}5^0/_{0000}$, что ниже аналогичного показателя по РФ ($5{,}1^0/_{0000}$). В динамике ОГС выделено два периода с разной интенсивностью ЭП. Первый (с 1994 по 2001 гг.) характеризовался постоянным ростом заболеваемости (Т = 11,3). Во втором периоде (с 2002 г. по 2020 г.) выявлена выраженная тенденция к снижению заболеваемости (Т = -6,6). В структуре пораженности ОГС в изучаемый период ведущее место занимали лица старше 17 лет, на долю которых приходилось до 86% всех случаев, доля школьников 7-14 лет составила 4%, детей до 1 года — 10%. Среди детей в возрастных группах 1-2 года и 3-6 лет случаи заболевания ОГС не регистрировались. Установлена цикличность динамики ОГС с подъемами через 3-4 года.

Многолетняя динамика заболеваемости впервые выявленным ХГС носила противоположный характер, установлена умеренно выраженная тенденция к росту (Т = 1,8), среднемноголетний уровень заболеваемости составил $66{,}3^0/_{0000,}$ что в 2,3 раза выше общероссийских данных ($28{,}8^0/_{0000}$), выявлена цикличность заболеваемости с подъемами через 8-9 лет. На возрастную группу старше 17 лет приходилось до 99% всех случаев ХГС, заболеваемость в данной группе с момента начала регистрации нозоформы была достоверно выше, чем в группе детского населения до 17 лет в среднем в 17,6 раза ($p < 0{,}05$).

На протяжении всего периода наблюдения в Н. Новгороде, как и по РФ, отмечен рост соотношения между показателями острой и хронической формой инфекции (с 1:0,7 в 1997 г. до 1:33,1 в 2020 г. и с 1:0,5 в 1997 г. до 1:30,9 в 2020 г. соответственно). С 2015 г. по 2018 г. данное соотношение имело тенденцию к постепенному сокращению (с 1:51,4 до 1:32,5 соответственно), в 2019г. — к росту, что обусловлено снижением показателя инцидентности острых форм гепатит С-инфекции в 2 раза (с $0{,}95^0/_{0000}$ до $0{,}55^0/_{0000}$).

Для объективной оценки интенсивности латентного компонента эпидемического процесса ГС в Н. Новгороде изучена распространенность анти-ВГС и РНК вируса среди условно здорового населения г. Н. Новгорода. Превалентность анти-ВГС в 2010-2020 гг. в среднем составила 4,0 ± 0,1% и варьировала от 3,7 ± 0,1% до 6,4 ± 0,6%. Установлено увеличение превалентности анти-ВГС в 2016-2020 гг. по сравнению с периодом 2010-2015 гг. с 2,3 ± 0,1% до 5,0 ± 0,1% соответственно. Наибольшее количество серопозитивных лиц за изучаемый период выявлено среди взрослого населения в возрастных группах 30–39 лет и 40–49 лет (4,2 ± 0,3% и 6,8 ± 0,6% соответственно). Частота обнаружения анти-ВГС среди детского населения в среднем составляла 2,6 ± 0,1%, изучаемый показатель имел тенденцию к снижению с увеличением возраста: в группе детей до 1 года — 7,8 ± 0,8%, 1-2 года — 2,9 ±

0,8%, 3-6 лет — 1,3 ± 0,4%, среди детей школьного возраста (7-14 лет) и подростков (15-19 лет) показатели не имели достоверной разницы и в среднем составили 0,8 ± 0,1%.

Серологические исследования по обнаружению антител в сыворотке крови к структурным и неструктурным белкам ВГС имеют ряд недостатков при интерпретации полученных результатов по сравнению с молекулярно-генетическими методами исследования. Использование последних позволяет выявлять факт инфицирования ВГС до сероконверсии, определять активную стадию инфекции, а также изучать генетическое разнообразие и динамику изменений структуры генотипов вируса и, как следствие, получать объективную информацию о региональных тенденциях и закономерностях развития ЭП ГС.

Показателем активной стадии ГС-инфекции является обнаружение РНК ВГС в сыворотке, высокая частота обнаружения которого среди взрослых серопозитивных лиц (58,6 ± 3,1%) свидетельствует об интенсивности латентного компонента ЭП ГС на изучаемой территории. Среди детей до 1 года РНК ВГС детектировалась в 4 случаях из 254 (1,6%), что подтверждает реализацию вертикального пути передачи ВГС.

В результате проведенного мониторинга генотипической структуры ВГС в Н. Новгороде определена циркуляция четырех субтипов вируса: 1a (5,66 ± 1,0%), 1b (42,5 ± 2,2%), 2 (4,7 ± 0,9%), 3a (38,9 ± 2,1%). Ассоциация двух субтипов вируса обнаружена в 9,3 ± 2,9% случаев (1a/1b, 1b/2, 1a/3a, 1b/3a). Установлен рост доли 1b субтипа с увеличением возраста инфицированных лиц (с 36,0 ± 9,6% в группе 20-29 лет до 74,1 ± 8,4% в группе старше 60 лет) и снижение доли субтипа 3a (с 32,0 ± 9,3% до 11,1 ± 6,0% соответственно). Субтип 1a в равной степени выявлялся в возрастных группах 20-29 и 30-39 лет и не был обнаружен у лиц старше 50 лет. Обнаружение микст-вариантов наиболее характерно для возрастной группы 20-29 лет (16,0 ± 7,3%). В результате проведенного динамического исследования установлены изменения в общей структуре генотипов ВГС в 2015-2020 гг. по сравнению с периодом 2007-2014 гг., проявившиеся в снижении доли субтипа 3a (с 40,1 ± 2,7% до 32,0 ± 4,7%) за счет роста доли субтипа 1a (с 2,8 ± 0,8% до 10,3 ± 3,1%), который стал выявляться в популяции с 2006 года.

Результаты проведенного сероэпидемиологического исследования продемонстрировали высокую степень инфицированности ВГС взрослого населения Н. Новгорода, что позволяет отнести регион к территориям с высокой активностью ЭП ГС. Преобладание хронической формы инфекции над острой, увеличение доли впервые выявленного ХГС, высокий показатель превалентности РНК ВГС, доминирование в генотипической структуре субтипов 1b и 3a ВГС свидетельствуют о росте темпов накопления источников инфекции в популяции и определяют неблагоприятный прогноз развития эпидемической ситуации в исследуемом регионе.

Разработка национальной стратегии противодействия эпидемии вирусных гепатитов и соответственное финансовое обеспечение для ее выполнения являются ключевыми условиями для их искоренения в РФ. Для выполнения целевых показателей стратегии по элиминации ГС инфекции на территории Нижегородского региона целесообразно расширение скрининговых программ и включение в алгоритм обязательного лабораторного обследования определение РНК ВГС у серопозитивных лиц с последующим определением геновариантa вируса.

УДК: 614.4 : (470.61) : (477)

Кононенко А.А., Пичурина Н.Л., Янович Е.Г., Носков А.К.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ «ВНЕШНИЕ» ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ДЛЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (НА ПРИМЕРЕ СОПРЕДЕЛЬНОГО ГОСУДАРСТВА)

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. «Внешние» эпидемиологические риски для Ростовской области связаны с вероятностью завоза больными и заноса возбудителей опасных инфекций с эндемичных территорий сопредельной страны. Общая протяженность российско-украинской границы составляет 2245 км, из них сухопутные — 600 км, где расположены активно эксплуатируемые пункты пропуска: один двухсторонний автомобильный-»Чертково» и семь международных автомобильных-»Весело-Вознесенка», «Волошино», «Гуково», «Донецк», «Куйбышево», «Матвеев-Курган», «Новошахтинск».

Сопредельное государство Украина, являясь страной Восточной и частично Центральной Европы, подразделяется на 27 административно-территориальных единиц, 24 из которых являются областями. Две из них, Луганская и Донецкая, непосредственно граничат с Ростовской областью. В связи с особенным состоянием межгосударственных отношений между РФ и Украиной изменилась расселенческая ситуация. Произошла активизации различных видов миграций населения, в том числе с территорий, где регистрируют Болезни, входящих в перечень инфекционных (паразитарных) болезней в соответствии с СП 3.4.2318-08.

Результаты и обсуждение. К «внешним» эпидемиологическим рискам для Ростовской области отнесены нозологические формы, которые входят в перечень инфекционных (паразитарных) болезней. Для определения степени опасности завоза больными и заноса возбудителей ООИ была проанализирована информация из доступных и достоверных источников, характеризующая структуру инфекционной заболеваемости на Украине за период 2020 г. в 27 областях и г. Киев.

В 2020 г. на Украине по официальным данным зафиксировали: лихорадку Западного Нила (ЛЗН), малярию, бруцеллез, сибирскую язву, названной нами «Группа 1», объединяющая нозологические формы, входящие в перечень инфекционных (паразитарных) болезней. К «Группе 2» отнесены семь выявленных опасных зоонозов бактериальной: иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), туляремия, лептоспироз и вирусной: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), вирусный клещевой энцефалит (ВКЭ), бешенство этиологии.

Ранжирование данной территории проведено на три зоны, в которых выделили низкий, средний и высокий риск возможного заноса Болезни в Ростовскую область. По степени минимальной и максимальной их отдаленности, с учетом транспортной доступности к приграничной зоне РО, территория Украины была номинально разделена на три зоны А, Б, В. Данное деление носит эпидемиологическое значение для РО по принципу нахождения источника потенциального риска в состоянии инкубационного периода болезни и срокам пересечения границы. Оно позволит определить степени опасности завоза больными и заноса возбудителей инфекционного агента на «свободные» территории.

К зоне «А» отнесены приграничные к РО территории: Донецкая и Луганская области Украины, в том числе Донецкая Народная Республика (ДНР) и Луганская Народная Республика (ЛНР), а также, граничащие с Брянской, Курской и Белгородской областями РФ Черниговская, Харьковская и Сумская области. На этих территориях находится экономические районы «Донецкий», «Северо-Восточный» и «Столичный». Время нахождения в пути при пересечении областей ДНР и ЛНР до границы с РО соответствует шести часам. В

2020 году в зоне «А» заболели бруцеллезом в Харьковской области и был отмечен завозной случай малярии на данную территорию.

Среди инфекций, отнесенных к «группе 2», наибольшую регистрацию имела ИКБ на территории ДНР и составила около 80 случаев Болезни, а также и в Черниговской области, где имела 49 случаев заболевания. В Харьковской и Донецкой областях были отмечены единичные случаи заражения бешенством среди людей. Случай заражения ГЛПС зарегистрирован на территории Харьковской области, а заболевание туляремией — в Сумской области.

Зона «Б», следующая за приграничной территорией, включает: Полтавскую, Днепропетровскую, Запорожскую, Кировоградскую, Черкасскую, Николаевскую, Херсонскую области и г. Киев. Имеет экономические районы «Центральный» и «Приднепровский», а также частично захватывает «Столичный» и «Причерноморский». Приблизительное время пересечения данной зоны на автотранспорте составляет около семи часов, что говорит о соответствии инкубационного периода большинства рассматриваемых нами инфекционных Болезней.

В выделенной зоне «Б» в 2020 году была отмечена регистрация инфекций, входящих в «группу 1». По одному случаю Болезни были зафиксированы: ЛЗН — в Полтавской и Киевской областях и бруцеллез — в Одесской. В Черниговской области отмечено три случая лептоспироза. Шесть завозных случаев малярии с тремя летальными исходами зарегистрированы в Запорожской и Одесской областях.

Среди «группы 2» превалирует регистрация ИКБ, она приходится на Херсонскую, Запорожскую, Днепропетровскую, Полтавскую и Черкасскую области, и имеет около 325 случаев. Также отмечены 29 случав лептоспироза — в Николаевской и Полтавской, Кировоградской, Херсонской и Черкасской областях. В Херсонской области — два случая туляремии. Три случая бешенства выявили в Николаевской области.

В зону «В» входят иные отдаленные территории: Житомирская, Винницкая, Одесская, Ровенская, Хмельницкая, Тернопольская, Черновицкая, Ивано-Франковская, Закарпатская, Волынская, Львовская области. Данные области включают в себя частично «Столичный» и «Причерноморский» экономические районы, а также «Северо-Западный», «Подольский» и «Карпатский». Ориентировочное время в пути из наиболее отдаленной точки зоны, Закарпатская область, до границ РО составляет более 22 часов, что также соответствует среднему инкубационному периоду.

Из инфекционных болезней, отнесенных к «группе 1» в этой зоне зафиксирован один завозной случай малярии в Львовскую область. В Одесской области отмечен также завозной случай малярии и один случай сибирской язвы.

Из инфекций, отнесенных к «группе 2», также превалирует ИКБ, 68 случаев отмечены в Тернопольской и по одному в Винницкой и Волынской областях. Заболеваемость лептоспирозом зафиксирована в трех случаях в Черниговской и в четырех Тернопольской областях. В Волынской области диагностирован один случай ВКЭ.

На территории Украины в настоящее время функционирующие международные аэропорты, которые входят исключительно в зону «Б» (шесть аэропортов) и зону В (восемь аэропортов). Международный пункт пропуска увеличивает вероятность завоза опасных инфекционных болезней с эндемичной территории.

Таким образом, данное ранжирование районов с выделением низкого, среднего и высокого риска заноса Болезни с сопредельного государства, позволило определить потенциальные «внешние» риски, завоз или занос которых возможен в пределах срока инкубационного периода, при пересечении российско-украинской границы.

В приграничных районах соседней страны имеются природные очаги опасных зоонозов высокой степени активности, но они, в силу невозможности передачи этиологического агента от человека к человеку, несут в себе минимальную нагрузку для создания ЧС на территории нашей области.

С учетом имеющихся «внешних» биологических угроз со стороны сопредельного государства, необходима их объективная оценка, с том числе с использованием современных информационных технологий оперативного эпидемиологического мониторинга, которая позволит оптимизировать мероприятия по противоэпидемической готовности в приграничной зоне РО, предотвратит завоз болезни и будет способствовать обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации.

УДК 616-036.22

Корнева А.А.[1,2], Полянина А.В.[1]

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГВ-ИНФЕКЦИИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА ЗА ПЕРИОД 2018 –2020 ГГ.

[1]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия
[2]ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия

Введение. В настоящее время парентеральные вирусные гепатиты занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека как в России, так и в мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире регистрируется около 4 млн случаев острого гепатита В (ОГВ), у 7 млн человек выявляются хронические формы. По данным 2019 г. 296 млн человек во всем мире живут с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), из которых 820 000 погибли от инфекции в результате развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. (WHO. Global Hepatitis Report 2020). Общее число больных хроническим гепатитом В (ХГВ) и носителей ВГВ в Российской Федерации составляет около 5 млн человек, которые в настоящее временя являются основными источниками инфекции.

Несмотря на эффективность специфической профилактики ГВ-инфекции, особая актуальность проблемы гепатита В обусловлена перинатальной передачей вируса от инфицированной матери ребенку, так как играет решающую роль в прогнозировании распространенности ГВ — инфекции в будущих поколениях.

Цель исследования заключалась в оценке распространнености вируса гепатита В (ВГВ) среди женщин фертильного возраста, состоящих на учете в учреждениях системы родовспоможения г. Нижнего Новгорода.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы сывороток крови (n = 24703), полученные от женщин за период 2018–2020 гг., включая 122 пар сывороток «мать-дитя», среди которых выявлено 9 HBsAg-позитивных пациентов.

Серологические маркеры ГВ (HBsAg, HBeAg, a/HBeIgG, a/HBcIgM, a/HBcore суммарные, a/HBsAg) определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Результаты интерпретировали в соответствии с инструкциями фирм-производителей коммерческих тест-систем.

В результате проведенного исследования выявлено, что частота обнаружения серологических маркеров ВГВ в учреждениях родовспоможения в среднем составила 0,5±0,04%, что сопоставимо с таковой общей популяцией (0,64 ± 0,04%).

Несмотря на выраженную тенденцию к снижению заболеваемости ОГВ в Нижнем Новгороде за последнее десятилетие (с $4{,}4^{0}/_{0000}$ в 200 8г. до $0{,}4^{0}/_{0000}$ в 2020 г.), распространенность хронической ГВ-инфекции значительно превосходит аналогичный

показатель ОГВ, что свидетельствует о высокой интенсивности латентного окмпонета эпидемического процесса ГВ.

Установлено, что из числа инфицированных ВГВ женщин, доля беременных составила 54,3 ± 4,9%, доля гинекологических больных 45,7 ± 4,9%. Среди инфицированных лиц за изучаемый период превалировали женщины 30-39 лет (39,5 ± 7,3%) и 20-29 лет (18,4 ± 8,5%).

Следует отметить, что у ГВ-позитивных пациентов выявлен HBsAg в сочетании с суммарными a/HBcore и a/HBeIgG в 100% случаев. Значительно реже обнаруживался HBeAg (1,8 ± 0,09%), характеризующий высокую инфекционность крови и являющийся показателем активной репликации вируса, и a/HBcoreIgM (0,9 ± 0,03%), свидетельствующие об остром периоде заболевания или обострении хронического течения гепатита В.

Полученные данные демонстрируют о преобладание хронической формы ГВ над острой в учреждениях родовспоможения и аргументируют необходимость обязательного включения определения специфических маркеров ВГВ в алгоритм обследования женщин планирующих беременность.

УДК 614.446.3+615.371(470.54)

Котова А.А.[1], Бармин Ю.Я [2], Котова О.И [2], Чеботарькова С.А [3]

РАЗРАБОТКА ЭФЕКТИВНЫХ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ (НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА НИЖНЕГО ТАГИЛА)

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия
[2]Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Свердловской области в городе Нижний Тагил, Пригородном, Верхнесалдинском районах, городе Нижняя Салда, городе Кировград и Невьянском районе, г. Нижний Тагил, Россия
[3]Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в городе Нижний Тагил, Пригородном, Верхнесалдинском районах, городе Нижняя Салда, городе Кировград и Невьянском районе», г. Нижний Тагил, Россия

Территория города Нижнего Тагила относится к зоне с высокой численностью клещей. Ежегодно на территории города регистрируется стабильно высокий уровень пострадавших от укусов клещей граждан (показатель в 2020 году составил 430 на 100 тыс. населения), до 15 больных клещевым вирусным энцефалитом (далее КВЭ), до 35 больных клещевым боррелиозом (далее ИКБ). В 4,5% случаев среди заболевших клещевым вирусным энцефалитом регистрировались неблагоприятные исходы заболевания (переход в хроническое заболевание, стойкая утрата трудоспособности, смерть от заболевания). Ежегодные затраты на программу профилактики клещевых инфекций на территории города Нижнего Тагила составляют 27 миллионов рублей, в том числе на вакцинопрофилактику — 22,5 миллиона рублей, на противоклещевые обработки — 1,7 миллиона рублей. Предотвращенный ущерб от вакцинопрофилактики не превышает 13 миллионов рублей, что говорит о недостаточной эффективности проводимых мероприятий. В 2020 году 6% лиц, покусанных клещами, пострадали на объектах, подвергнутых акарицидным обработкам (показатель 30 на 100 тыс. населения). Зарегистрировано 2 случая заболевания КВЭ (показатель 0,57 на 100 тыс. населения), один из которых закончился летальным исходом; 9 случаев ИКБ (показатель 2,55 на 100 тыс. населения).

Цель нашего исследования — разработка комплекса эффективных управленческих решений по профилактике клещевых инфекций на территории города Нижнего Тагила.

В рамках исследования проведен анализ показателей заболеваемости клещевыми инфекциями и эффективности профилактических мероприятий за период с 2006 по 2020 годы. За указанный период в городе Нижнем Тагиле сформировалась стойкая тенденция к снижению числа зарегистрированных покусов с уровнем показателя ниже среднеобластного (темп снижения составил 38%); снижения уровня заболеваемости КВЭ (темп снижения составил 91%) и ИКБ (темп снижения составил 91%). При анализе динамики заболеваемости КВЭ и ИКБ отмечено, что с увеличением охвата населения профилактическими прививками и увеличением объемов акарицидных обработок регистрировалось снижение уровня заболеваемости клещевыми инфекциями. В результате ретроспективного анализа был сформирован «социальный портрет» больного клещевым энцефалитом: мужчина, взрослый житель городской части Нижнего Тагила в возрастной группе старше 50 лет, неработающий трудоспособного возраста или пенсионер, получивший укус клеща при активном отдыхе в природной зоне (рыбалка, сплав, купание в неорганизованных местах). Социальный портрет больного клещевым боррелиозом за последние 15 лет практически не изменился: мужчина, взрослый житель городской части Нижнего Тагила в возрастной группе старше 60 лет, пенсионер, получивший укус клеща в коллективном саду.

При оценке эффективности проводимых мероприятий выявлено, что показатель привитости совокупного населения города к 2020 году составил 77%, что не обеспечивает эффективную защиту населения от КВЭ (нормативный уровень 95%). При оценке эпидемиологической эффективности иммунизации отмечено, что заболеваемость регистрировалась в основном среди не привитых против клещевого энцефалита лиц (эпидемиологическая эффективность за период 2016-2020 года варьировала от 92,6 до 100%). Анализ случаев заболевания клещевым энцефалитом у привитых лиц выявил нарушения схемы иммунизации и регистрацию легких форм заболевания у лиц, перенесших заболевание.

При анализе качества противоклещевых обработок установлено, что объемы акарицидных обработок поддерживаются на протяжении последних 10 лет на высоком уровне, включают наиболее значимые объекты на территории города. Однако ежегодно на обрабатываемых территориях регистрируются покусы клещами, связанные с отставанием графика обработок от начала сезона активности клещей из-за погодных условий и необходимости предварительной расчистки территории.

Анализ вовлеченности в профилактические мероприятия больных клещевым энцефалитом, зарегистрированных в 2016-2020 гг., показал, что более 80% заболевших были лицами, не вовлеченными в профилактические мероприятия: 88% — были не привиты против клещевого энцефалита; 63% — удаляли клеща самостоятельно; 78% — не исследовали клеща в лаборатории; 88% нуждавшихся — не получили иммуноглобулин.

В ходе исследования был сделан вывод, что регистрируемые клещевые инфекции и неблагоприятные исходы с ними связанные зависят от вовлеченности населения в профилактические мероприятия.

Учитывая результаты анализа приверженности населения профилактическим мероприятиям, появилась необходимость оценки уровня информированности и приверженности населения профилактических мероприятиям. Для решения поставленной задачи было проведено анкетирование населения города Нижнего Тагила методом случайной выборки дистанционно на платформе Google Form.

Участие в анкетировании приняли 2066 человек — различные группы населения города Нижнего Тагила. По результатам анкетирования сформировалась следующая возрастная и социальная структура респондентов: наиболее активная часть населения города в возрасте 30-49 лет, имеющие законченное среднее или высшее образование; 79% — работающее население в промышленной сфере или сфере обслуживания населения; 60% респондентов имеют загородные владения; 78% живут весь сезон в пригороде или посещают лесную зону

не менее 1 раза в месяц; 56% привержены к активному отдыху на природе; 75% регулярно посещают объекты риска в городе. Защищены прививками против клещевого энцефалита и знали очередные сроки иммунизации 55% респондентов; 45% — не привиты или затруднялись ответить на вопрос о прививочном анамнезе. Причины непривитости против клещевого энцефалита разнообразны, но наибольшая доля — 34,3% — говорит о недостаточной информированности о необходимости иммунизации. Основной источник получения информации о профилактических мероприятиях — это Интернет и телевидение. Именно через Интернет населению удобно получать информацию.

Таким образом, территория города Нижнего Тагила остается напряженным очагом клещевых инфекций, характеризующимся повсеместным распространением инфицированных клещей, высокими показателями контакта жителей с иксодовыми клещами, уровнем заболеваемости КВЭ и ИКБ, превышающим среднероссийские показатели и неблагоприятными исходами от клещевого энцефалита. Случаи заболевания клещевыми инфекциями регистрируются у жителей, не вовлеченных в профилактические мероприятия. Одной из причин низкой приверженности жителей Нижнего Тагила профилактическим мероприятиям является несоответствие потребности и возможности получения информации о профилактических мероприятиях против клещевых инфекций.

На основе проведенного анализа разработаны три варианта прогноза: реалистичный — с охватом вакцинацией населения 85-94%, оптимистичный — выше 95%, пессимистичный — до 84%. В настоящее время ситуация в городе развивается по пессимистичному варианту. Для реализации реалистичного прогноза необходимо потратить на вакцинопрофилактику за год за счет всех источников финансирования 30,5 миллиона рублей и на противоклещевые обработки — 1,8 миллиона рублей. Для эффективного проведения профилактических мероприятий необходимо активизировать разъяснительную работу среди населения с учетом всех возможных источников информирования и потребности населения в получении информации.

УДК 595.121:616.9(470)

Кошкарев Р.В., Беляева М.И., Степанова Т.Ф.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТЕНИАРИНХОЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

Введение. Паразитозы занимают одну из ведущих позиций в общей структуре инфекционной патологии. Из общего числа гельминтозов около 30 регистрируются на территории РФ. В группе кишечных гельминтозов регистрируется тениаринхоз, возбудителем которого является *Taenia saginata (Taeniarhynchus saginatus)*. Жизненный цикл происходит со сменой двух хозяев: человека, как единственного окончательного хозяина, и промежуточного — крупного рогатого скота (КРС).

Половозрелая особь *T. saginata* представляет собой гельминта лентовидной формы, бледно серого цвета. Тело паразита может достигать до 10 м в длину и включать до 1000 члеников. Паразитирует преимущественно в верхних отделах желудочно-кишечного тракта человека. В кишечнике человека по мере созревания зрелые членики отделяются от стробилы и выделяются во внешнюю среду. Процесс отхождения члеников паразита имеет специфические особенности. Членики гельминта выделяются из организма инвазированного

человека самостоятельно, преимущественно в дневное время в период наибольшей активности, вне акта дефекации. Тениаринхоз характеризуется преимущественно хроническим течением. Клиническая картина может проявляться симптомами нарушения функций желудочно-кишечного тракта (диспепсический синдром), а также сопровождаться болевым и астено-невротическим синдромами. В редких случаях членики гельминта способны провоцировать возникновение аппендицита и холангита. Заражение людей происходит при употреблении в пищу сырого или недостаточно термически обработанного мяса крупного рогатого скота. Чаще тениаринхоз встречается в районах, где применяется пастбищное и отгонное содержание КРС, а население традиционно использует в пищу мясные блюда из термически недостаточно обработанного мяса.

Цель работы — оценить активность эпидемического процесса тениаринхоза в РФ за период 2016-2020 гг.

Методы. Проведен ретроспективный анализ современной научной литературы по эпидемиологии и особенностям заражения возбудителем тениаринхоза. Изучены данные Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации за 2016-2019 гг.» и отраслевой статистической формы № 2-16, № 2-17, № 2-18, № 2-19, № 2-20 «Сведения о деятельности лабораторий санитарно-гигиенического, микробиологического и паразитологического профиля федеральных бюджетных учреждений здравоохранения — центров гигиены и эпидемиологии» за 2016-2020 гг. Полученные материалы проанализированы и статистически обработаны с помощью лицензионного программного обеспечения SPSS версия 14.0, предназначенного для научных исследований (однофакторный дисперсионный анализ).

Результаты и обсуждения. Еще со времен СССР практической и санитарной медициной был взят курс на ликвидацию тениаринхоза. Задача ликвидации тениаринхоза была отражена в Постановлении ЦК КПСС и Совета министров СССР (от 14 января 1960 г. № 58). Начиная с 60-х годов XX века, за пятилетний период санитарной и ветеринарной службами была проделана колоссальная совместная работа по поводу выявления и профилактики тениаринхоза людей и цистицеркоза животных. Выявление инвазированных людей выполнялось посредством опроса населения во всех населенных пунктах страны, на наличие выделения члеников. А именно, проводились подворные обходы, опросы по месту работы. Сбор информации в детских учреждениях, а также в больницах и поликлиниках. Предварительно, перед опросом, проводилась санитарно-просветительная работа о необходимости и методах ликвидации тениаринхоза, также озвучивалась важность участия в этой работе самого населения. Таким образом, в период с 1960 по 1965 год число случаев тениаринхоза снизилось почти в два раза — с 58400 до 29900. До сих пор на территории Российской Федерации регистрируются случаи заболеваний тениаринхозом.

Анализ статистических данных о первичной заболеваемости за период 2016-2020 гг. показал, что в целом по РФ уровень заболеваемости сократился в 6,3 раза с 0,044 на 100 тыс. населения в 2016 году до 0,007 на 100 тыс. населения в 2020 году. В течение пяти лет случаи заболеваемости регистрировались в 56 субъектах Российской Федерации. Наибольшая активность эпидемического процесса отмечается в 10 субъектах РФ (Ненецкий автономный округ — 2,28 на 100 тыс. населения, Ямало-Ненецкий автономный округ — 0,99 на 100 тыс. населения; Республики: Калмыкия — 0,59 на 100 тыс. населения, Алтай — 0,46 на 100 тыс. населения, Коми — 0,32 на 100 тыс. населения, Карачаево-Черкесская — 0,32 на 100 тыс. населения, Тыва — 0,31 на 100 тыс. населения, Чеченская — 0,21 на 100 тыс. населения, Хакасия — 0,18 на 100 тыс. населения, Кабардино-Балкарская — 0,17 на 100 тыс. населения). Самая низкая активность эпидемического процесса наблюдается в Краснодарском крае — 0,018 на 100 тыс. населения, Свердловской области — 0,023 на 100 тыс. населения, Республиках Татарстан — 0,026 на 100 тыс. населения, Башкортостан — 0,025 на 100 тыс. населения. Такое территориальное распространение тениаринхоза может быть обусловлено, с одной стороны, активностью ведения животноводческих хозяйств, с другой стороны,

употреблением традиционных национальных мясных блюд с недостаточной термической обработкой (строганина, шашлык, баструма, бичак и др). Случаи инвазии регистрируются во всех возрастных группах, кроме детей до 1 года. В структуре заболеваемости преобладает взрослое население, удельный вес 88,8%. В эпидемический процесс вовлечены как сельское население, так и городские жители. Среди городского населения случаи тениаринхоза регистрируются чаще, удельный вес сельского населения составляет 42,3% против 57,7% городского. Такая структура заболеваемости тениаринхозом может быть связана с более высокой информированностью городских жителей и своевременной диагностикой паразитоза.

Вывод. Анализ заболеваемости указывает на относительную стабильность эпидемического процесса тениаринхоза. При этом заболеваемость тениаринхоза имеет выраженную дисперсию в субъектах. Таким образом, выявляемые случаи тениаринхоза указывают на то, что вопрос профилактики не утратил своей актуальности и необходимости проведения санитарно-просветительной работы с населением, своевременной диагностики и лечения. Необходимо строгое исполнение санитарных ветеринарных требований в процессе производства, заготовки, хранения и транспортировки при реализации мяса и мясопродуктов КРС, выявление и устранение мест несанкционированной торговли.

УДК 616.921.5:616-073.55:616-052(470.54)

Леленкова Е.В., Захарова Ю.А., Маркарян А.Ю.

РОЛЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

В мире ежегодно грипп является причиной смерти порядка 550 тысяч человек, из них около 20% летальных исходов регистрируют среди детей, чаще в возрасте до 5 лет. Во время эпидемий гриппа и ОРВИ значительная часть случаев протекает в тяжелой клинической форме и сопровождается осложнениями, что влечет за собой госпитализацию пациентов. По данным Всемирной организации здравоохранения, эффективным профилактическим мероприятием по предотвращению гриппа и ОРВИ является вакцинация, которая может снижать заболеваемость гриппом на 90%, другими ОРВИ — на 56%, число госпитализаций (связанных с осложнениями гриппа) — на 48%.

Цель работы — оценить влияние вакцинации против гриппа на развитие тяжелых острых респираторных инфекций (ТОРИ) среди детского населения г. Екатеринбурга за три эпидемических сезона (2017-2020 гг.).

Материалы и методы. Мониторинг ТОРИ у госпитализированных детей с диагнозом ОРВИ осуществлялся на базе крупных стационаров г. Екатеринбурга в течение 2017-2018, 2018-2019. 2019-2020 гг. Отбор пациентов в группы по признаку наличия (отсутствия) вакцинации проводился профильными специалистами в соответствии с утвержденными критериями. В исследование включено 685 детей до 18 лет, их возрастной состав представлен в 79,1% случаев детьми от 0 до 6 лет, в 20,9% — от 7-17 лет. Лабораторная диагностика гриппа (назофарингиальные мазки) проводилась методом ОТ-ПЦР с использованием стандартных наборов реагентов. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office-2007. Для сравнения двух относительных показателей,

характеризующих частоту встречаемости определенного признака, рассчитывали критерий Фишера (φ); значение p < 0,01 считали статистически значимым. Для сравниваемых параметров двух независимых групп применяли показатель отношения шансов (ОШ), границы 95% доверительного интервала (95%ДИ), значение p < 0,05 считали статистически значимым отличием признака. Эффективность вакцинации гриппа у детей рассчитывали по формуле:

ЭГВ=(1-OR)*100.

Результаты и обсуждение. В изучаемой когорте (685 детей с ТОРИ) доля детей, вакцинированных от гриппа (113 пациентов) составила 16,5%. При этом в возрастной группе от 7 до 17 лет отмечалось наибольшее количество вакцинированных — 39,2%, в группе 0-6 лет — 10,5% (φ = 7,358, p < 0,01).

За три анализируемых эпидемических сезона (2017-2020 гг.) доля вирусов гриппа у детей с ТОРИ в общей структуре положительных проб составила 59,2%. Следовательно, вирусы гриппа по-прежнему остаются эпидемически значимыми патогенами среди госпитализированных детей. Следует отметить, что каждый эпидемический сезон отличался циркуляцией определенного типа, субтипа вируса гриппа. Так, в этиологической структуре сезона 2017/2018 гг. преобладали вирусы гриппа В линии Yamagata (33,3% от числа обнаруженных вирусов гриппа), в сезон 2018/2019 гг. — гриппа A(H1N1)pdm09 (46,6%), в 2019/2020 гг. — гриппа А и В (52,8% и 47,2% соответственно).

У привитых детей вирусы гриппа присутствовали лишь в 11,4% случаев, у непривитых — в 88,6% соответственно (φ = 2,966, p < 0,01). Эффективность вакцинации против гриппа (проведенной перед началом эпидемического сезона) у привитых детей составила 47,5%, а риск обнаружения вируса у непривитых был достоверно выше, чем у привитых (ОШ = 1,904, 95%ДИ 1,215-2,985, p < 0,05). Среди детей школьного возраста (7-17 лет) эффективность вакцинации составила 67,6%, риск обнаружения вируса у невакцинированных детей данного возраста был еще выше (ОШ = 3,087, 95%ДИ: 1,215-2,985, p < 0,05). Несколько ниже была эффективность вакцинации у детей от 0 до 6 лет — 34,7% (ОШ = 1,531, 95%ДИ: 0,844-2,779, p > 0,05).

Проведенное исследование установило эффективность вакцинации детского населения против гриппа как ведущего профилактического мероприятия по снижению заболеваемости тяжелыми формами этого заболевания прежде всего среди детей школьного возраста (67,6%). Риск развития тяжелой формы острой респираторной инфекции гриппозной этиологии в этой группе, приводящей к госпитализации в стационар у непривитых, был достоверно выше (ОШ = 3,087 95%ДИ: 1,215-2,985, p < 0,05).

УДК 579.834.114

Леонтьева С.А., Вишнякова А.О., Опрятнова Ж.И.

БОРРЕЛИФОРНОСТЬ ТАЕЖНОГО КЛЕЩА В ПОДЗОНЕ ЮЖНОЙ ТАЙГИ

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

Популяции клещей увеличиваются, и их географические ареалы расширяются, как среды обитания самих членистоногих, так и для патогенов, которые они переносят. Клещи могут передавать бактериальные, паразитарные и вирусные патогены и часто являются носителями более одного возбудителя одновременно.

Показатели численности таежных клещей являются одной из важных характеристик активности природного очага иксодового клещевого боррелиоза.

Borrelia burgdorferi — очень подвижный облигатный клещевой паразит, который можно визуализировать с помощью микроскопии в темном поле, является зоонозным клещевым патогеном, передающийся при укусе инфицированного клеща *Ixodes.* Он очень инвазивен и поражает людей в Европе, Азии, России и Северной Америке чаще, чем любые другие клещевые бактерии.

Чаще всего клещи приобретают спирохеты от инфицированных грызунов во время кормления личинок. Прокормителями клещей после линьки до стадии нимфы является широкий круг животных, включая грызунов, которые становятся новым резервуаром, поддерживающим цикл. Нимфы питаются исключительно более крупными млекопитающими, которые часто не являются компетентными хозяевами для *B. burgdorferi*. Спирохеты передаются транс-овариально редко, поэтому кормление личинок и нимф имеет решающее значение для поддержания спирохет. И нимфы, и взрослые особи нападают на человека, но из-за небольшого размера нимф их трудно обнаружить и, следовательно, с большей вероятностью они будут питаться достаточно долго, чтобы передать спирохеты и вызвать болезнь Лайма.

Цель исследования — определить показатели естественной зараженности и индивидуальной инфицированности боррелиями таежных клещей в природном биотопе.

Материалы и методы. Сбор таежных клещей проводился на стационаре вблизи поселка Лесозавод Нижнетавдинского района Тюменской области. Учет численности таежного клеща проводили методом отлова на флаг. За учетную единицу брали численность клещей на километр маршрута.

Исследование клещей на зараженность боррелиями проводили темнопольной микроскопией витальных препаратов (Ковалевский Ю.В. и др. 1988, 1991) и методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Амплификацию проводили наборами производства «ИнтерЛабСервис» (г. Москва) — АмплиСенс TBEV, B.burgdorferi sl, A.phagocytophillum, E.chaffeensis/E.muris-FL в режиме реального времени.

Исследованы таежные клещи, собранные весной 2021 года.

Процент положительных проб (P, %) рассчитывали по стандартной формуле, ошибку процента (m_p) по формуле $m_p = \sqrt{(100-\%) : n}$, где n — число исследований.

Для определения статистической значимости различий сравниваемых величин использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Текущий год в эпидемиологическом плане по клещевым инфекциям характеризуется очень неблагоприятной обстановкой. Впервые за годы наблюдения (2015-2021 гг.) весенняя популяция таежного клеща отмечается высокой численностью и инфицированностью.

Средняя численность весенней популяции таежного клеща на стационарном участке в 2021 году составила 70 клещей на километр маршрута в сравнении с предыдущими годами: 2015/2016 гг. — 15 клещей; 2017 г.— 25; 2018/2019 гг. — 44 клеща на км/маршрута.

Высокую численность мы можем объяснить несколькими факторами: во-первых, раннее наступление благоприятных природно-климатических условий для формирования популяции иксодовых клещей; во-вторых, высокая прокаливаемость имаго таежного клеща (личинок) в первой половине лета 2020 года, что в совокупности с благоприятными природно-климатическими факторами обеспечило развитие личинок без диапаузы, а следовательно, омоложение и увеличение популяции в 2021 году.

Отлов мелких млекопитающих в 2020/2021 годах не производился, и мы можем только предполагать, что в данные годы наблюдалась высокая численность микромамалий в изучаемой подзоне. За годы изучения стационарного участка было установлено, что в качестве доминанты выступает полевка рыжая *Myodes glareolus*, субдоминанты менялась по годам.

По данным литературы, общая распространенность инфекции *Borrelia spp.* в тканях мелких млекопитающих — 4,9%. Наиболее часто обнаруживаемыми видами были *B.afzelii*, за которыми следовали *B.garinii*, B. *Burgdorferi.* Для *Myodes glareolus* общая распространенность инфекции составляет 6,2%.

В Тюменской области ранее были выделены и идентифицированные штаммы боррелий из клещей, как B.garinii и B.afzelii.

По итогам исследований методом ПЦР иксодовые клещи в 35,2 ± 2,8% случаев инфицированы боррелиями. Для сравнения в 2020 г. инфицированность составила 12,6 ± 3,3%, 2019 г. — 8,9 ± 2,5%, 2018 г. — 9,6 ± 1,4%. Различия показателей зараженности клещей боррелиями по годам статистически значимы (t = 5.22-8,18).

По результатам темнопольной микроскопии степень индивидуальной зараженности отмечалась как слабая (в 47,4 ± 2,9%).

Полученные результаты исследования по спонтанной зараженности таежного клеща боррелиями в 2021 году полностью отличаются от полученных ранее в годы наблюдения с 2015 до 2020 гг., но повторяют результаты исследований, проведенных в 1989-1995 годах Колчановой Л.П., где для данной подзоны южной тайги были установлены высокая боррелифорность (32,5 ± 3,4%), но слабая степень индивидуальной инфицированности.

УДК 595.771.+ 616.98:578.833.28(470.44)

Несговорова А.В., Фомина В.К., Бородай Н.В.

НОСИТЕЛИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА В СИНАНТРОПНЫХ ОЧАГАХ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Вирус Западного Нила (ВЗН) в последние десятилетия стал одним из наиболее распространенных флавивирусов, маркеры которого обнаружены на всех континентах, кроме Антарктиды. Впервые ВЗН был обнаружен в крови жительницы Уганды в 1937 г. Лихорадка Западного Нила вызвала большой интерес у специалистов в 1990-е годы в связи с быстрым повсеместным распространением, частотой и интенсивностью вспышек, а также серьезными осложнениями со стороны ЦНС.

В природных очагах ВЗН поддерживается в основном в энзоотическом цикле «птица — комар». Существует также множество других восприимчивых организмов. Люди, лошади и другие млекопитающие являются тупиковыми хозяевами, так как у большинства из них не развивается достаточного для заражения членистоногих уровня вирусемии и, следовательно, они не участвуют в цикле передачи.

Цель работы — обобщить данные о возможных носителях ВЗН в синантропных очагах ЛЗН.

Основными резервуарами ВЗН в природе являются птицы водно-околоводного комплекса, однако возможно и заражение / заболевание многих других животных. По всему миру маркеры ВЗН неоднократно выделялись от лошадей, коров, свиней, собак, кошек, мелких грызунов, летучих мышей, енотов, белок, бурундуков, горных коз, северных оленей, альпаков, верблюдов, скунсов, аллигаторов, лягушек и многих других. При изучении инфицированности ВЗН отдельное внимание стоит уделить тем животным, которые обитают вблизи жилья человека.

Собакам и кошкам как потенциальным хозяевам ВЗН посвящен ряд работ зарубежных ученых. Учитывая тесную связь с людьми и высокую численность популяций этих животных в населенных пунктах, важно понимать их клиническую реакцию на инфицирование и вероятность того, что они могут служить источником ВЗН в синантропных очагах. Так, в Китае исследование, направленное на выявление маркеров ВЗН среди кошек и собак, показало наличие антител у 14,9 и 4,6% обследованных соответственно. В 2004 г. учеными США было проведено изучение эпидемического потенциала кошек и собак. Животные были заражены параллельно, эффективность заражения в обоих случаях составила 100%. У кошек с неврологическими симптомами был обнаружен антиген (АГ) ВЗН. Несмотря на то, что у этих животных сравнительно короткий период вирусемии (3,5-4,5 дня), ее уровень может быть достаточен для заражения потенциальных переносчиков.

В 2010–2018 годах на территории Южной Африки был проведен анализ неврологических заболеваний и смертности среди животных с целью определения потенциальных видов-резервуаров ВЗН и выявления восприимчивых хозяев. С помощью ПЦР с обратной транскрипцией РНК ВЗН была обнаружена во внутренних органах быка (*Bos taurus*), собаки (*Canis lupus familis*), козы (*Capra aegagrus hircus*), овцы (*Ovis aries*).

В США на ферме в южном Мичигане инфицирование ВЗН у 4-х северных оленей (*Rangifer tarandus*) привело к лимфогистиоцитарному энцефаломиелиту продолговатого мозга и шейного отдела спинного мозга. Иммуногистохимическим методом выявлен антиген ВЗН внутри нейронов и среди инфильтратов мононуклеарных клеток. Это первые известные случаи клинических проявлений ЛЗН у Оленевых.

Хотя ВЗН имеет широкий круг восприимчивых хозяев, тем не менее птицы из-за высокого уровня вирусемии являются основными резервуарами вируса. Особый интерес для исследователей представляют синантропные птицы в связи с тем, что обитают они в населенных пунктах в непосредственной близости к жилью человека.

Американские ученые провели опыты по заражению ВЗН через укусы инфицированных комаров особей птиц 25 видов. Наиболее высокий уровень вирусемии после заражения показали птицы 5 видов отряда воробьинообразные: голубая сойка (*Cyanocitta cristata*), обыкновенный гракл (*Quiscalus quiscula*), зяблик *(Carpodacus mexicanus*), американский ворон (*Corvus brachyrhynchos*) и домовый воробей (*Passer domesticus*). В ветеринарном институте Кимрона (KVI) (Бет-Даган, Израиль) при исследовании образцов от птиц РНК ВЗН была обнаружена у двух домашних гусей (*Anser anser*), одного фазана (*Phasianus colchicus*) и четырех серых ворон (*Corvus cornix*). Молекулярный анализ и количественная оценка вирусной нагрузки показали высокую степень вирусемии.

На территории Российской Федерации в синантропных птицах маркеры ВЗН выделяются на Европейской части, юге Западной Сибири и на Дальнем Востоке. По данным Референс-центра по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила маркеры ВЗН были обнаружены в синантропных птицах отрядов воробьинообразных и гусеобразных. Так, в Хабаровском крае при исследовании проб органов взрослых особей и птенцов грачей (*Corvus frugilegus*) были выделены образцы РНК ВЗН. На территории Европейской части России маркеры ВЗН установлены в различных видах синантропных птиц. В Астраханской области РНК ВЗН была выделена от вороны серой, сороки (*Pica pica*) и голубя сизого (*Columba livia*). На территории Саратовской области РНК и АГ выявлялись в: вороне серой, большой синице (*Parus major*), сороке, грачах. В Ставропольском крае РНК и АГ выделены в пробах внутренних органов от грачей. В Ростовской области АГ ВЗН выделен в пробах от серой вороны, грача и обыкновенного скворца (*Sturnus vulgaris*), РНК ВЗН — в материале от грача. В 2019-2020 гг. Референс-центром по мониторингу за возбудителем ЛЗН была выделена РНК ВЗН из проб мозга галки (*Corvus monedula*) и вороны серой из Волгоградской области.

Лихорадка Западного Нила является широко распространенным заболеванием, что подтверждается обнаружением маркеров ВЗН в различных видах животных. Кроме птиц водно-околоводного комплекса — основных резервуаров ВЗН — доказано носительство

возбудителя ЛЗН у ряда синантропных видов птиц и млекопитающих. Дальнейшее изучение наличия маркеров ВЗН у животных, обитающих вблизи жилища человека, является перспективной и практически значимой задачей.

УДК 616.98:578.833.28(470.45)

Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Жуков К.В., Путинцева Е.В.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РАЙОНИРОВАНИЯ ЭНДЕМИЧНОЙ ПО ЛИХОРАДКЕ ЗАПАДНОГО НИЛА ТЕРРИТОРИИ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Одной из актуальных задач эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) является дифференциация территории Российской Федерации по уровню потенциальной эпидемической опасности, что позволит оптимизировать мониторинг за возбудителем ЛЗН и комплекс санитарно-профилактических мероприятий. Вместе с тем до сих пор не разработана комплексная основа и структура методического осуществления эпидемиологического районирования эндемичной по ЛЗН территории. Исследования, посвященные вопросам районирования административных территорий по риску заражения возбудителем ЛЗН и других арбовирусных инфекций, проводились на моделях отдельных субъектов Российской Федерации, однако ввиду различий используемых методик и комплекса показателей их унификация затруднена.

На современном этапе эпидемиологическое районирование территории должно строиться на комплексной методической основе, являющейся интегральной оценкой действия трех групп факторов (природно-географических, биологических и социальных) на эпидемический процесс, дополненное применением комплекса методических приемов и современных информационных технологий, направленных на инвентаризацию, объективную оценку и мониторинг рисков осложнения эпидемиологической обстановки на эндемичных (энзоотичных) территориях.

Принимая вышеизложенное во внимание, нами разработана методика оценки эпидемиологического риска заражения вирусом Западного Нила (ВЗН), основанная на кластерном анализе данных и широко используемом в эпидемиологии методе экспертных (балльных) оценок. Такой подход позволяет обеспечить объективность эпидемиологического районирования, учесть влияние всей совокупности факторов на риск возникновения заболевания и визуализировать результаты исследования с высокой разрешающей способностью.

В качестве критериев для районирования эндемичных по ЛЗН территорий нами определены следующие: число больных, количество лет регистрации случаев заболевания в данном районе или на данном участке территории, положительные результаты серологического обследования населения, выявление маркеров (антигены/РНК) возбудителя в объектах внешней среды (носители, основные и второстепенные переносчики), природно-климатические условия (среднесезонная температура воздуха и ландшафтные особенности территорий), а также уровень готовности органов и учреждений здравоохранения к выявлению, диагностике и лечению больных ЛЗН. Учитывая необходимость создания единого алгоритма эпидемиологического районирования эндемичных по ЛЗН территорий Российской

Федерации, при выборе показателей мы также руководствовались возможностью получения указанных данных из различных субъектов страны. Экспертным путем критерии были наделены различными баллами с точки зрения их значимости в формировании совокупного эпидемиологического риска.

В основу районирования заложено дробление всей территории субъекта Российской Федерации на равные по площади участки с размером, сопоставимым со средним населенным пунктом. В дальнейшем для каждого показателя создаются отдельные картографические слои, содержащие исследуемые данные. Значения показателей были присвоены стандартным участкам при помощи встроенного в QGIS редактора атрибутов. При этом значения показателей, имеющих точную пространственную привязку (случаи заболевания населения и природно-климатические условия), присваивались конкретным стандартным участкам, а показателей без географического местоположения (серопораженность населения, выявляемость маркеров возбудителя) — всем стандартным участкам, расположенным в пределах района. На заключительном этапе для каждого участка рассчитана совокупная величина риска по результирующей сумме всех расчетных показателей и выполнено ранжирование всех участков по данному показателю.

В отношении ряда показателей необходимо дать пояснения. Для анализа пространственной категории эпидемиологического риска нами предложено использовать алгоритм Moran’s I, который позволяет сгруппировать точки, соответствующие предполагаемым местам заражения больных, и оценить неоднородность проявлений эпидемического процесса. Помимо заболеваемости показателем, отражающим устойчивый характер проявлений эпидемического процесса, и, следовательно, повышенный риск инфицирования, является количество лет регистрации случаев заболевания в определенном участке / районе. Данный показатель вычисляется как сумма лет, в которых был зарегистрирован по крайней мере один больной. Результаты серологического мониторинга были ранжированы по среднему уровню серопораженности населения (использован метод равных интервалов).

Определение территорий, где имеется повышенная вероятность контакта с основными переносчиками возбудителя ЛЗН — комарами рода *Culex*, осуществляется путем выделения на картах гидрографии и землепользования таких объектов, как закрытые водоемы, дачные участки, урбанизированные биотопы и природные места отдыха. Данные объекты группируются на отдельном слое, который дополняется окружающей зоной с заданным радиусом 10 км (обусловлен максимальным расстоянием разлета переносчиков).

В качестве социального фактора при проведении эпидемиологического районирования нами определена степень готовности (организационная, ресурсная, кадровая, технологическая) органов и учреждений здравоохранения к выявлению, диагностике и лечению больных ЛЗН. Так, высокий уровень готовности определяют наличие специализированного инфекционного стационара или инфекционного отделения в многопрофильной больнице, укомплектованность квалифицированными кадрами, диагностическими средствами, лабораторным оборудованием, а также фактическим проведением лабораторного обследования лиц, обратившихся за медицинской помощью с симптоматикой, не исключающей ЛЗН в эпидемический сезон. Удовлетворительный уровень готовности медицинской организации включает наличие возможностей для проведения клинической и лабораторной диагностики случаев заболевания ЛЗН при минимальных показателях обследования лихорадящих больных. На неудовлетворительную готовность указывает отсутствие возможности (кадровых, ресурсных и т. д.) в медицинском учреждении диагностировать (заподозрить) больного ЛЗН.

Разработанная методика эпидемиологического районирования была апробирована на модели Волгоградской области. Выбор субъекта обоснован наиболее интенсивным проявлением ЛЗН (44% от всех зарегистрированных случаев в России), а также наличием достаточного объема фактических данных. Согласно полученным результатам, наивысший эпидемиологический риск наблюдается на 18,4% территории области (города Волгоград,

Волжский, Камышин, Михайловка, районы Дубовский, Городищенский, Калачевский, Светлоярский и Среднеахтубинский). Высокий риск (29,9%) отмечен в преобладающей части Еланского, Михайловского, Камышинского, Палласовского, Суровикинского, Октябрьского и Котельниковского районов. Территориями умеренного (21,2%) и повышенного (28,9%) риска является большинство остальных районов области, в подавляющей части которых среднесезонная температура воздуха составляет 22–23 °С. Низкий риск (1,6%) продемонстрирован в пределах Нехаевского, Даниловского и Котовского районов, где среднесезонная температура воздуха практически не превышает 22 °С.

Таким образом, разработанный нами комплексный подход к эпидемиологическому районированию эндемичной по ЛЗН территории характеризуется высокой точностью определения характера эпидемиологической опасности на конкретных территориях (в пределах 1 км и менее при соответствующем размере кластеров) и возможностью использования для анализа неограниченного набора пространственных данных, доступных в т.ч. в открытых источниках. Методика районирования апробирована на модели Волгоградской области: продемонстрирована принадлежность более 70% территории к зонам повышенного риска инфицирования ВЗН, обусловленного сочетанным действием биотических, абиотических и социальных факторов. Полученные результаты позволят оптимизировать объем мониторинговых исследований на территориях Волгоградской области, различных по интенсивности проявлений эпидемического процесса ЛЗН.

УДК 616-036.22

Новоселова А.А.[1,2], Полянина А.В [1]

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГЕПАТИТА В В УСЛОВИЯХ СОМАТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА НИЖНЕГО НОВГОРОДА В 2018-2020 ГГ.

[1]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, Россия

Вирусный гепатит В (ГВ) является одной из важнейших проблем мирового здравоохранения. По данным ВОЗ, инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ), ежегодно уносит жизни 1,4 млн человек. Серологические маркеры перенесенной или текущей ГВ-инфекции присутствуют в мире у 2 млрд человек, у 350 млн отмечается ее хроническое течение и большой риск (до 15-40% случаев) развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, что требует постоянного наблюдения для оценки эпидемиологической ситуации в разных регионах мира.

Целью настоящего исследования являлась молекулярно-эпидемиологическая характеристика вируса гепатита В в условиях соматического стационара Нижнего Новгорода в 2018-2020 гг.

Материалом для исследования являлись образцы сывороток крови пациентов, поступивших в соматический стационар в 2018-2020 гг. Всего лабораторным обследованием было охвачено 16887 человек. Определение HBSAg, HBeAg, иммуноглобулинов класса G к HBeAg (anti-HBeIgG), иммуноглобулинов класса М к HBcAg (anti-HBcoreIgM) и суммарных антител к HBcAg (anti-HBcore суммарные) ВГВ проводили методом ИФА с использованием

коммерческих тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (р.п. Кольцово, Новосибирская обл.). Экстракцию ДНК ВГВ проводили с использованием набора «МАГНО-сорб» (ООО «ИнтерЛабСервис», Москва). Для определения наличия ДНК ВГВ методом ПЦР использовали набор «АмплиСенс HBV-FL». Генотипирование ДНК-позитивных образцов проводили с помощью набора «АмплиСенс HBV-генотип-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва).

В ходе исследования установлено, что в период 2018-2020 гг. наблюдалась тенденция к снижению выявляемости ГВ среди пациентов соматического стационара с 1,06 ± 0,1% в 2018 г. до 0,96 ± 0,11% в 2020 г. (среднемноголетний показатель выявляемости 1,03 ± 0,04%). В результате проведенного анализа выявлено, что ВГВ-инфицированные пациенты наиболее часто встречались в отделениях хирургического профиля (0,97 ± 0,17% 2018 г., 1,33 ± 0,27% 2019 г., 0,96 ± 0,19% 2020 г.) и травматологического профиля (1,13 ± 0,37% 2018 г., 0,48 ± 0,32% 2019 г., 0,77 ± 0,34% 2020 г.). Высокий уровень выявляемости ГВ среди пациентов в указанный период также регистрировался в отделениях реанимационного профиля (0,75 ± 0,14%). Сравнительный анализ возрастных групп показал, что наиболее часто маркеры инфицирования ВГВ выявлены у пациентов в возрасте 40-49 лет (от 1,47 ± 0,34% в 2018 г. до 2,32 ± 0,59% в 2020 г.), 30-39 лет (от 0,99 ± 0,30% в 2018 г. до 1,36 ± 0,48% в 2020 г.) и старше 60 лет (от 1,25 ± 0,16% в 2018 г. до 1,06 ± 0,16% в 2020 г.). Следует отметить, что у 96,64 ± 1,04% ГВ-позитивных пациентов выявлен HBsAg в сочетании с другими маркерами ГВ-инфекции (anti-HBcore суммарные у 100%, anti-HBeIgG у 98,32 ± 0,75%). Значительно реже встречались HBeAg (2,68 ± 0,94%), свидетельствующий об активной репликации ВГВ, и anti-HBcoreIgM (5,37 ± 1,31%), детектируемый в сыворотке на начальном этапе развития ГВ-инфекции или при обострении хронического течения. Таким образом, у пациентов соматического стационара установлено преобладание хронической формы ГВ над острой. Стоит отметить, что наблюдались случаи так называемого оккультного, или HBsAg-негативного ГВ (3,36 ± 1,04%), который представляет потенциальную опасность для медицинских работников и пациентов различных отделений соматических стационаров. Установлено, что в 2019 и 2020 гг. наблюдалось уменьшение доли оккультной формы ГВ с 4,38 ± 1,75% в 2018 г. до 3,16 ± 1,8% в 2020 г. Следует отметить, что ДНК ВГВ была выявлена у 79,28 ± 3,85% HBsAg-позитивных пациентов, у HBsAg-негативных пациентов ДНК ВГВ не детектировалась. В ходе мониторинга за генетическими вариантами ВГВ было установлено, что доля генотипа D составила 70,59 ± 4,18%, генотипа A 3,36 ± 1,65%. Доля негенотипированных образцов составила 15,13 ± 3,28%, что возможно связано с низкой вирусной нагрузкой или редким для изучаемой территории генотипом вируса. В целом, генотиповая структура ВГВ в Н. Новгороде, как и в прошлые годы, характеризуется преобладанием D-генотипа.

Результаты данного исследования указывают на то, что выявление HBsAg-негативной формы ГВ диктует необходимость обследования пациентов на наличие ДНК ВГВ на всех этапах выявления ГВ-инфекции. Также высокая частота обнаружения ДНК ВГВ свидетельствует о высоком потенциальном риске заноса и внутрибольничного инфицирования ВГВ пациентов и медицинского персонала.

УДК 57.033

Носов Н.Ю., Жигарловский Б.А., Кармишин А.М., Поступайло В.Б.

О НАПРЯЖЕННОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИММУНИТЕТА НА ПРИМЕРЕ COVID-19

ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, г. Москва, Россия

Пандемия COVID-19 началась в декабре 2019 г. в г. Ухань на территории КНР и продолжается в настоящее время. Возбудителем заболевания является новый коронавирус SARS-CoV-2, относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus.* Для вирусов этого таксона характерно наличие 4-х основных структурных белка: S, N, E и M. В составе S-белка находится рецепторсвязвающий домен RBD, отвечающий за проникновение вируса в клетку. Известно, что именно с S-белком связываются нейтрализующие антитела, играющие одну из основных ролей в иммунитете к SARS-CoV-2.

На текущий момент вопрос оценки напряженности и длительности иммунитета до сих пор изучен слабо, в научной литературе предлагается судить о наличии иммунитета на конкретный момент времени после инфицирования по уровню антител, входящему в тот или иной диапазон референсных значений. При этом не учитывается случайный характер заболевания человека при действии на него различных доз патогена. Отсутствуют данные о том, какой уровень защиты соответствует тому или иному уровню антител, это касается и референсных значений. В связи с этим целью исследования являлась разработка математической модели, позволяющей на количественном уровне определять напряженность и длительность иммунитета на примере исследования динамики выработки антител к SARS-CoV-2. Для достижения поставленной цели необходимо описать количественные характеристики вирулентности изучаемого возбудителя инфекции (вирус SARS-CoV-2 в нашем примере) и динамику изменения выработки антител в организме человека (биообъекта).

В нашей работе были использованы результаты лабораторных тестирований на антитела IgM и IgG к S и N белку нового коронавируса, проведенные у 1850 пациентов с диагнозом COVID-19. На основе вышеуказанных экспериментальных данных, а также ряда теоретических фактов нами была разработана математическая модель динамики изменения титров антител. В ее основе лежат следующие принципы:

1. Вероятность заболевания человека зависит от уровня антител обратно пропорционально — чем выше титр антител, тем ниже вероятность заболеть.
2. Выработка антител на один и тот же момент времени при действии одинаковой дозы патогена у разных индивидов имеет стохастический характер.
3. Уровень антител в крови растет до определенного времени, выходит на плато, и, потом уменьшается до 0 или некоторого фонового значения.
4. Уровень антител в крови характеризирует напряженность иммунитета, а время сохранения этого уровня — длительность иммунитета.

С учетом этого разработанная нами модель описывает стохастический характер заболевания человека при инфицировании и динамику изменения титров антител к SARS-CoV-2, при помощи которой возможно решение ряда практически важных задач.

Учитывая, что вероятность заболевания человека зависит от уровня антител можно внести в рассмотрение двумерную плотность распределения случайных титров антител и инфицирующих доз. Данная плотность легко описывается двумерным логарифмически нормальным законом, что и легло в основу нашей модели (1):

$$f(\tilde{D},\tilde{T}) = \frac{1}{2\pi\sqrt{1-r^2_{\ln D \ln T}}\,\sigma_{\ln T}\sigma_{\ln D}\tilde{D}\,\tilde{T}} e^{-\frac{1}{2(1-r^2_{\ln D \ln T})}\left(\frac{\ln^2\frac{\tilde{D}}{ID_{50}}}{\sigma^2_{\ln D}} - 2r_{\ln D \ln T}\frac{\ln\frac{\tilde{D}}{ID_{50}}\ln\frac{\tilde{T}}{T_{50}}}{\sigma_{\ln D}\sigma_{\ln T}} + \frac{\ln^2\frac{\tilde{T}}{\tilde{T}}}{\sigma^2_{\ln T}}\right)}, \quad (1)$$

где ID_{50} — медианное значение случайной величины инфицирующей дозы, вызывающей инфекционное заболевание при титре T_{50} с вероятностью, равной 0,5;

T_{50} — медианное значение титра антител у однотипных биообъектов (однотипных групп людей);

$\sigma_{\ln D}$, $\sigma_{\ln T}$ — средние квадратические отклонения натуральных логарифмов случайной величины инфицирующей дозы, вызывающей инфекционное заболевание, и титра антител; $r_{\ln D \ln T}$ — коэффициент корреляции натуральных логарифмов рассматриваемых случайных величин.

Из условного закона распределения случайной величины инфицирующей дозы, вызывающей инфекционное заболевание не слабее определенной степени тяжести при определенном титре, следует факторный закон заболевания, который описывает вероятность возникновения инфекционного заболевания в зависимости от действующей инфицирующей дозы при определенном титре T:

$$P = 0{,}5\left[1 + erf\left(\sqrt{k^*_{\ln D}}\ln\frac{D}{ID^*_{50}}\right)\right], \quad (2)$$

С позиции вероятности развития инфекционного заболевания, следует ввести понятие безопасной инфицирующей дозы. По аналогии с безопасной дозой токсичных химических веществ под безопасной инфицирующей дозой будем понимать дозу, при которой на заданном уровне антител вероятность наступления инфекционного заболевания не превосходит директивно установленную или психологически приемлемую.

Анализ данных о титрах антител IgM и IgG к различным белкам SARS-CoV-2 показывает, что спустя одно и то же время от момента инфицирования уровень антител у различных людей будет разным. Из этого следует, что уровень любого вида антител на конкретное время после инфицирования будет являться непрерывной случайной величиной, имеющей область определения [0, ∞]), и иметь логарифмически нормальную безусловную плотность распределения, описанную ранее в выражении (1). Удовлетворительные значения статистической оценки, полученные при обработке значений уровней титров, подтверждают теоретический вывод о том, что случайная величина титра в заданное время после инфицирования подчинена логарифмически нормальному закону.

При помощи данного подхода можно определять напряженность и длительность иммунитета при заданной инфицирующей дозе D при условии, что вероятность заболевания человека p не должна превышать заданную исследователем. В заданное время после инфицирования уровень IgG является непрерывной случайной величиной, распределенной по логарифмически нормальному закону, из этого следует, что существует вероятность того, что уровень антител будет не меньше заданного значения T (т. е. уровень, который обеспечит защиту). Устанавливая достаточно высокую вероятность p (T) того, что уровень антител будет не меньше некоторой величины T, можно найти медианное значение уровня, которое обеспечивает эту вероятность:

$$T_e = Te^{\frac{argerf(1-2p)}{\sqrt{k_T}}}, \quad (3)$$

Из полученного решения задачи следует, что напряженность иммунитета человека связана с вероятностью заболеть или не заболеть при действии на него инфицирующей дозе

патогена *D* в при заданном уровне антител. Под длительностью иммунитета будем понимать интервал времени, в течение которого уровень IgG будет не меньше заданного. Данные выводы будут одинаково справедливы для различных типов антител не только для переболевшего, но и для вакцинированного населения.

С учетом не только гуморального, но и клеточного иммунитета, без вывода дадим математическую модель вероятности заболевания в зависимости от инфицирующей дозы патогена:

$$p = \int_0^D \int_{C_{IgG}}^{\infty} \int_{C_T}^{\infty} f(\tilde{D}, \tilde{C}_{IgG}, \tilde{C}_T) d\tilde{D} d\tilde{C}_{IgG} d\tilde{C}_T \,, (4)$$

где p — вероятность возникновения заболевания;

$\tilde{D}$— случайная величина инфицирующей дозы, вызывающей инфекционное заболевание;

D — действующая инфицирующая доза;

$\tilde{C}_{IgG}, \tilde{C}_T$ — концентрации IgG и Т-клеток в крови;

$f(\tilde{D}, \tilde{C}_{IgG}, \tilde{C}_T)$ — трехмерная логарифмически нормальная плотность распределения случайных величин инфицирующей дозы, концентрации IgG и Т-клеток в крови на которых наступает инфекционное заболевание, имеющая 9 параметров.

В ходе проведенных исследований была разработана математическая модель динамики изменения титров антител в организме человека, основанная на усредненной скорости их образования в течении некоторого времени τ и одновременного выведения из организма за счет всех механизмов. Данная модель справедлива как для инфицированного, так и для вакцинированного населения. Для получения конкретных количественных результатов о напряженности и длительности иммунитета необходимо на экспериментальном уровне определить параметры разработанных моделей, что позволит устранить существующий в настоящее время недостаток, связанный с отсутствием одной из основных характеристик вакцины по предназначению: разработчикам вакцин от SARS-CoV-2 неизвестны напряженность и длительность иммунитета.

УДК 528.94:616–036.22

Побединский Г.Г. Сарсков С.А. Вьюшков М.В.

МОНИТОРИНГ И РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ, СВЯЗАННОЙ С COVID-19

ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

На сегодняшний день оперативный мониторинг и ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации, связанной с COVID-19, являются важнейшими задачами современной эпидемиологии. В соответствии с письмом «О предоставлении анализа эпидситуации и оценки эффективности противоэпидемиологических мероприятий в регионе» от 05.06.2020г. научно-исследовательские организации Роспотребнадзора проводят научно-исследовательские работы по данной тематике и формируют анализ эпидситуации в еженедельном режиме. Еженедельные отчеты формируются на основании обобщения данных,

представляемых управлениями Роспотребнадзора. Стоит отметить, что еженедельный мониторинг эпидситуации формируется НИО в свободной форме, без жестко закрепленный критериев эпидемиологического анализа, что в свою очередь создает определенные проблемы по сопоставленной оценке информации разных регионов и предоставлении ее в более корректной форме для восприятия.

Одной из работ по данной тематике стала работа по оперативному мониторингу заболеваемости COVID-19 в Нижегородской области. В рамках НИР по созданию ГИС «Эпидемиологический атлас России» лаборатория ГИС-технологий ННИИЭМ выполняет экспериментальную работу по организации и проведению картографического учета в геоинформационной системе инфицированных COVID-19 лиц по месту жительства (без указания квартир) в оперативном режиме. В локальную базу данных «Мониторинг заболеваемости COVID-19» включены следующие данные: координаты места нахождения инфицированного, описание места локализации, включающее наименование области, района, населенного пункта, улицы, эпидномер, дата заболевания и дата подтверждения. Координаты места нахождения инфицированного определяются по почтовому адресу (без указания квартир) с использованием функции геокодирования. В ходе экспериментальных работ выявилась проблема регистрации инфицированных лиц, проживающих в частном секторе, где нет квартир, что может противоречить федеральному закону «О персональных данных» от 27.07.2006 N 152-ФЗ. Также были выявлены проблемы с достоверностью данных. Представляемые в ННИИЭМ данные в формате Microsoft Excel, формируются вручную, что приводит к дублированию уже зарегистрированных лиц, указанию некорректных данных по адресам и эпидномерам. Так, например, приводятся адреса регистрации инфицированных, а не адреса фактического проживания, вследствие чего, геокодирование выдает координаты за границей Нижегородской области и процедура, соответственно, некорректно отражает реальную ситуацию по инфицированным. В ряде случаев адрес фиксируется неполным, вследствие чего функция геокодирования относит значительное число инфицированных к географическим центрам области, районов, а не к фактическому адресу.

Опыт эксплуатации прототипа раздела эпидемиологического атласа «Мониторинг заболеваемости COVID-19»,дает возможность оценивать эпидемиологическую ситуацию в конкретной местности в полной мере только после доработки и использования корректной информации. Выходом из сложившийся ситуации с некорректными данными может стать использование информации из «Регистра лиц с подозрением на коронавирус» принятую на территории Нижегородской области, оператором которой является ГБУЗ НО МИАЦ. В данном регистре указывается ИНН пациента, что исключает возможность дублирования данных, а также фактический адрес и адрес регистрации. Использование данных регистра ГБУЗ НО МИАЦ позволит более достоверно отображать эпидситуацию на основе геоинформационного анализа, выявлять активные эпидемиологические очаги и проводить на основе оперативного эпидемиологического анализа необходимые санитарно-эпидемиологические мероприятия. Регистры лиц с подозрением на короновирус существуют и в других субъектах, однако между собой они не взаимосвязаны. База данных каждого регистра индивидуальна и не представляет возможности интегрировать информацию в единый регистр федерального округа или Российской Федерации в целом.

Ретроспективный анализ эпидситуации, связанной с COVID-19, в ежемесячном режиме может быть реализован на основании приказа Росстата от 30 декабря 2020 года N 867 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за санитарным состоянием субъекта Российской Федерации», которым в форму № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» добавлены дополнительные коды. В новой форме выделена подгруппа «COVID-19 всего» с подгруппами «пневмонии всего», «вызванные вирусом COVID-19» и «вирус идентифицирован носительство возбудителя COVID-19».

Данная информация может быть обработана и занесена в базу данных Эпидемиологический атласа ПФО для осуществления пространственного и временного мониторинга, используя методы ретроспективного эпидемиологического анализа статистической информации и технологии визуализации исходных данных и результатов обработки в виде таблиц, диаграмм, графиков, специальных и тематических карт.

Создание в рамках эпидемиологического атласа тематических карт с использованием системы ретроспективного анализа для картографической визуализации эпидемиологической ситуации — одно из приоритетных направлений ННИИЭМ. Основываясь на опыте создания тематических разделов в эпидемиологическом атласе ПФО «ВИЧ инфекция в ПФО», в план работ НИР ГИС «Эпидемиологический атлас России. Территория Российской Федерации» была внесена разработка тематического модуля, обеспечивающего углубленную работу со специальной эпидемиологической информацией по отдельным нозологиям, в том числе по COVID-19. Работа атласа будет основана на данных форме федерального статистического наблюдения № 2. Для большей информативности тематического модуля необходимо использовать дополнительные данные, включая лабораторную диагностику, силы и средства МЗ субъекта и д.р.

На сегодняшний день существует ряд работ по визуальному (картографическому) отображению ситуации, связанной с COVID-19. Все существующие тематические карты объединяет способ предоставления информации, а именно, отображение на картографической основе общего количество случаев заболевания в стране, регионах страны или административно-территориальных образованиях без детализации до улиц и домов, возрастного состава и лабораторной диагностики.

Учитывая вышесказанное, можно сделать вывод, что наиболее оптимальным вариантом для оперативного мониторинга эпидемиологической ситуации COVID-19 является использование общей базы данных регистра лиц с подозрением на короновирус для субъектов РФ, а для ретроспективного анализа использование формы № 2 статистического наблюдения с возможностью картографической визуализации на основе ГИС-технологий.

УДК: 614.4:616.98:578.833.1(470.63)

Прислегина Д.А.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (НА ПРИМЕРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ)

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия
ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Крымская геморрагическая лихорадка — особо опасная арбовирусная инфекция, на протяжении многих лет представляет серьезную угрозу здоровью населения юга Европейской части России. С момента активизации природного очага КГЛ в 1999 г. множественные случаи заболевания ежегодно отмечаются на территории большинства субъектов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. Всего с 1999 по 2020 г. было зарегистрировано 2362 больных этой особо опасной инфекцией (у 94 из которых болезнь закончилась летально), из них наибольшее число случаев выявлено в Ставропольском крае (814), Ростовской области (751) и Республике Калмыкия (385).

На сегодняшний день известно, что уровень заболеваемости населения инфекциями, передающимися через укус клещей, во многом зависит от опосредованного действия природно-климатических факторов, в конечном итоге влияющего не только на общую численность популяций членистоногих переносчиков, но и количество инфицированных особей. Поэтому при составлении эпидемиологического прогноза и научно-обоснованного плана профилактических (в том числе акарицидных) мероприятий необходимо учитывать комплексное действие метеорологических условий и определять показатели, оказывающие наиболее важное влияние.

Цель настоящего исследования — провести анализ опосредованного влияния различных климатических факторов на уровень заболеваемость населения КГЛ (на примере Ставропольского края) с выявлением из них наиболее значимых для последующего применения в прогнозной модели. Данная работа является продолжением комплексного исследования по изучению действия природно-климатических и экологических условий на эпидемиологическую ситуацию по этой инфекции и совершенствованию риск-ориентированных методик составления эпидемиологического прогноза с введением новых данных.

Материалами исследования послужили данные официальной статистической отчетности — карты эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (Ф. № 357/у) и внеочередные донесения «О регистрации случая Крымской геморрагической лихорадки», предоставленные Управлением Роспотребнадзора по Ставропольскому краю и значения климатических факторов из базы данных ОИ ЦКП «ИКИ-мониторинг» Института космических исследований РАН. Информативность факторов (степень влияния) определялась по методу Кульбака. Все математические расчеты для составления прогноза проводились автоматически в программе на основе Microsoft Excel 2010, разработанной совместно с д.б.н. Дубянским В.М..

Для исследования зависимости уровня заболеваемости населения КГЛ от погодных условий из множества данных нами были отобраны климатические факторы, оказывающие наиболее выраженное действие (согласно литературным данным и результатам ранее проведенного нами корреляционного анализа) на численность популяций и жизнедеятельность основных членистоногих переносчиков этой инфекции — иксодовых клещей *Hyalomma marginatum*. Так, кроме средней ежемесячной температуры воздуха и осадков различных сезонов года, имеющих выраженную корреляционную связь с численностью клещей этого вида и интенсивностью проявлений эпидемического процесса КГЛ, мы включили новые показатели — минимальную и максимальную ежемесячную температуру воздуха, площадь и глубину снегового покрова, NDVI (нормализованный вегетационный индекс), температуру почвы на глубине 10 см и 40 см. Период исследования составил пятнадцать лет (с 2005 по 2019 г.). В качестве «объекта» использовали относительную заболеваемость (на 100 тыс. населения) по каждому административной территории, в качестве предвестников и предвестников осложнения эпидемиологической ситуации — соответствующие значения климатических факторов (также по каждому району). Проведенные расчеты свидетельствуют, что наибольшей информативностью обладают температура почвы (на глубине 40 см и 10 см) летних месяцев предыдущего года, что подтверждается влиянием данных факторов на развитие яиц и эмбриогенез и, как следствие, на численность клещей в следующем эпидемическом сезоне. Высокими значениями определяемого показателя также характеризовались средняя максимальная и минимальная температура воздуха летних месяцев и количество выпавших осадков за июнь, что полностью согласуется с результатами ранее проведенных нами исследований. Также высокоинформативными являлись факторы, определяющие начало и продолжительность эпидемического сезона — максимальная и минимальная температуры воздуха и количество выпавших осадков в мае, средняя и минимальная температура воздуха в сентябре.

Кроме того, обращает внимание важность учета значений такого показателя, как NDVI — с мая по сентябрь, а также среднегодовых. В отечественных работах связь численности *H. marginatum* и уровня заболеваемости КГЛ с этим фактором ранее не исследовалась, но результаты ряда зарубежных работ подтверждают его выраженное влияние на эпизоотолого-эпидемиологическую ситуацию по изучаемой инфекции. Данный фактор участвует в создании микроклиматических условий, позволяя косвенно судить о влажности почвы, а также коррелирует с количеством и продуктивностью сельскохозяйственных культур, что является хорошим показателем питания грызунов — прокормителей преимагинальных фаз клещей. Растительность также обеспечивает укрытие, безопасность и защищает от хищников. Поэтому NDVI широко используют при прогнозировании заболеваемости КГЛ за рубежом.

Таким образом, данные расчетов свидетельствуют о целесообразности комплексного учета влияния средних, максимальных и минимальных значений температуры воздуха, почвы, количества выпавших осадков и NDVI при составлении прогноза эпидемиологической ситуации по КГЛ, как факторов, обладающих наибольшей информативностью (степенью влияния) на клещей-переносчиков возбудителя инфекции.

Результаты исследования подтверждают целесообразность расширения перечня климатических факторов, используемых при составлении эпидемиологического прогноза по КГЛ, что будет способствовать повышению точности получаемых результатов. Кроме того, полученные данные подтверждают правильность ранее выполненных нами расчетов, что свидетельствуют о надежности выбранного метода прогнозирования в целом и перспективности продолжения выполняемой работы. Актуальным направлением дальнейших исследований является апробация методики с определением наиболее значимых показателей на территории других неблагополучных по КГЛ субъектов юга России, значительно отличающимися ландшафтно-климатическими условиями от Ставропольского края — Астраханской и Ростовской областей.

Финансирование/Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-75-20088).

УДК 614.4: 616.98:579.834.115 (470.630)

Сирица Ю.В., Зайцева О.А., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е.

ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2019-2020 ГГ.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Лептоспироз — эндемичная для Ставропольского края зооантропонозная природно-очаговая инфекция. Резервуаром которой являются мелкие млекопитающие: грызуны и насекомоядные, у которых инфекция протекает бессимптомно. В связи с этим актуально проведение эпизоотологического обследования территорий с целью принятия решений по профилактике заболеваемости среди людей.

Целью исследования является проведение оценки современной эпидемиологической ситуации по лептоспирозу в Ставропольском крае, изучение циркуляции возбудителей лептоспироза в популяции мелких млекопитающих.

В ходе работы проанализированы эпидемиологические и эпизоотологические данные за 2019-2020 гг., предоставленные Управлением Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Ставропольском крае и ФКУЗ Ставропольским противочумным

институтом Роспотребнадзора. В работе были использованы ретроспективный эпидемиологический анализ, описательные и аналитические методы.

За анализируемый период выявлено 11 больных, уровень заболеваемость в 2020 г. снизился по сравнению с данными за прошлый год на 3 случая (42,8%). Заболеваемость регистрировалась в городах Пятигорске, Ставрополе (по 1 случаю), а также Советском (3), Курском (2), Георгиевском (1), Изобильненском (1), Кировском (1) и Кочубеевском (1) районах. Завозные случаи не регистрировались. Среди заболевших преобладали взрослые (72,7%), из них официально неработающих и пенсионеров — 45,4%. Заболевшие выявлялись с мая по сентябрь с пиком в июне (54,5% всех случаев). В основном контакт с возбудителем происходил во время пребывания в природном биотопе (63,6%). У большинства больных контакт с возбудителем лептоспироза произошел во время купания в водоемах и на рыбалке (63,6%). Оставшиеся 27,3% заболели при контакте с грызунами или контаминированным ими зерном, в 1 случае (9,1%) механизм заражения не был установлен. Чаще за медицинской помощью обращались на 2-5 день болезни (90,9%), один больной (9,1%) обратился в лечебно-профилактическое учреждение на 7 день заболевания. Все больные подлежали госпитализации. Диагноз «лептоспироз» был адекватно поставлен в 4 случаях, также были установлены предварительные диагнозы: «пневмония», «Ку-лихорадка», «механическая желтуха», «Крымская геморрагическая лихорадка», «острое респираторное заболевание». Следовательно, верный предварительный диагноз был поставлен в 36,4% случаев. У большинства больных (5 человек) заболевание протекало в желтушной форме (45,4%), безжелтушная форма выявлена в 27,3%, в 3 случаях (27,3%) — форма не была указана. Окончательный диагноз у 100% больных был подтвержден лабораторно, методом РМА. У больных были выявлены антитела к лептоспирам различных серогрупп: Canicola (5), Icterohaemorrhagiae (3), Sejroe (3).

В ходе эпизоотологического мониторингав 2019-2020 гг. были исследованы 1706 проб крови мелких млекопитающих (921 экземпляр в 2019 г, 785 — в 2020 г.). Антитела к возбудителю лептоспироза выявлены в пробах мыши малой лесной — 12, полевки общественной — 5, мыши домовой — 5, белозубки обыкновенной — 3, мыши полевой — 2,, белозубки малой — 2, хомячка серого — 2, мыши степной — 2, зайца русака — 1. Положительные пробы выявлены при обследовании Георгиевского (5), Советского (4), Благодарненского (3), Петровского (3), Предгорного (3), Новоалександровского (2), Советского (2), Шпаковского (2), Красногвардейского (2), Ипатовского (2), Кировского (2), Апанасенковского (1), Изобильненского (1), Ипатовского (1),Кочубеевского (1) районов.

Таким образом, при анализе уровня заболеваемости лептоспирозом на Ставрополье было зарегистрировано ее снижение в 2020 году по сравнению с предыдущим годом. В 2019-2020 гг. преимущественно болели лица, проводящие много времени в природных биотопах. Проведенный анализ показал, что на территории края имеются активные природные очаги лептоспироза. Ежегодно в течение анализируемого периода антитела к возбудителю лептоспироза выявлялись в Благодарненском, Георгиевском, Ипатовском, Советском, Предгорном районах. Маркеры возбудителя лептоспироза отмечались у мыши малой лесной, мыши домовой, полевки общественной. Наибольшую эпизоотическую значимость представляет мышь малая лесная, от которой получено 35,3% положительных проб. В свою очередь показатель зараженности полевого материала в анализируемый период не имел существенной динамики.

Рекомендуется проведение регулярного эпизоотологического мониторинга природных очагов и мероприятий, направленных на профилактику лептоспироза у людей.

УДК 613.6

Смирнова С.С.[1,2], Жарникова М.М.[1], Вяткина Л.Г.[1], Жуйков Н.Н.[1], Демина Н.А. [1]

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К SARS-COV-2 У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ (ИТОГИ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ВОЛНЫ)

[1]ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия
[2]ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, явилась одним из значимых вызовов современности. Активное распространение SARS-CoV-2 привело к быстрому формированию эпидемических очагов и вовлечению в эпидемический процесс различных групп населения. По данным проведенных исследований, уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Российской Федерации в первую волну 2020 года составил 19,5 (10,0-25,6%) (Попова А.Ю. с соавт., 2021).

Работники медицинских организаций (МО) наиболее активно вовлекаются в эпидемический процесс COVID-19 вследствие высокого профессионального риска инфицирования. Изучение серопревалентности к SARS-CoV-2 у работников МО дает представление о распространенности данного заболевания, а также позволяет выявить факторы, способствующие появлению антител, и уже с учетом этого разработать профилактические мероприятия.

Цель исследования — изучить серопревалентность к SARS-CoV-2 у работников медицинских организаций.

Исследование проведено в 2021 году на базе Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Центр ИСМП), в котором приняли участие 2200 работников двух многопрофильных больниц Свердловской области: ГАУЗ СО «ОДКБ» — 1240 чел. (56,4%), ГАУЗ СО «Полевская ЦГБ» — 960 чел. (43,6%). В процессе анализа из базы данных было исключено 40 чел. (1,8%) в связи с тем, что информация анкетных данных представлена в неполном объеме. Итого в исследование были включены сведения 2160 чел.

В исследовании приняли участие врачи — 436 (20,2%), средний персонал — 1037 (48,0%), младший персонал — 251 (11,6%), административный и прочий персонал — 436 (20,2%). Среди участников 87,5% составили женщины, 12,5% — мужчины. Возрастная структура участников исследования: 18-39 лет — 737 чел. (34,1%), 40-54 года — 846 чел. (39,2%), 55-64 года — 442 чел. (20,5%), 65 и более лет — 135 чел. (6,3%).

Лабораторные исследования были выполнены на базе арбитражной лаборатории диагностики ВИЧ и оппортунистических инфекций ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Забор венозной крови производился в вакуумные пробирки Vacutainer с ЭДТА с последующим центрифугированием. Сбор, транспортирование и хранение отобранных образцов производилось в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

Специфические IgG к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 в сыворотке крови определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «ИФА анти-SARS-CoV-2 IgG» (производитель ФБУН ГНЦ ПМБ) и «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (производитель «Вектор-Бест»). Положительными считались пробы при превышении коэффициента позитивности пограничных значений, в соответствии с инструкцией по применению к набору реагентов.

Опрос участников исследования проводился с использованием «Анкеты для сотрудников медицинской организации», разработанной специалистами Центра ИСМП, одновременно с забором крови. Анкета включала себя паспортную часть, данные о факторах

риска инфицирования COVID-19 на рабочем месте, эпидемиологический анамнез по COVID-19, данные о наличии сопутствующих соматических заболеваниях и вакцинации против COVID-19.

В исследовании применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический), статистический и серологический методы. При анализе полученных данных применяли общепринятые статистические приемы. Статистическую значимость различий оценивали с использованием отношения шансов (OR) и критерия Фишера (φ), различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2013.

Результаты исследований. По результатам проведенного обследования IgG к SARS-CoV-2 были обнаружены у 55,0% работников МО, что в 2,8 раза выше, чем частота их выявления в популяции (Попова А.Ю. с соавт., 2021). Наличие прививки не оказывало значимого влияния на частоту выявления серопревалентности. На момент проведения опроса 27,3% респондентов отметили факт наличия прививки против COVID-19, из них у 56,5% был выявлен IgG к SARS-CoV-2. Доля серопозитивных лиц в группе непривитых составила — 54,5% (OR=1,084, 95% ДИ [0,896-1,311]).

Гендерные характеристики не имели значимого влияния, и частота выявления IgG к SARS-CoV-2 у мужчин составила 52,3%, у женщин — 55,4% ($\varphi_{эмп} = 0,847$; $p > 0,05$). С увеличением возраста обследуемых лиц, вероятность выявления у них антител к SARS-CoV-2 возрастала в 1,8 раза. Так, в группе молодых лиц до 39 лет доля серопревалентных составила 46,3%, а в группе лиц 55-64 года — 61,1% (OR = 1,823, 95% ДИ [1,434-2,317]).

Среди профессиональных групп работников МО наибольшая доля серопозитивных сотрудников была выявлена среди врачей (60,8%) и медицинских сестер (55,2%), наименьшая — среди младшего медицинского персонала (52,2%) и администрации (50,0%). Установлено, что вероятность выявления IgG к SARS-CoV-2 в профессиональной группе врачей был в 1,5 раза выше, чем среди немедицинских работников МО (OR = 1,550, 95% ДИ [1,185-2,027]), среди медицинских сестер — в 1,2 раза (OR = 1,230, 95% ДИ [0,983-1,539]), а среди младшего медицинского персонала — не имела значимых отличий (OR = 1,092, 95% ДИ [0,800-1,490]).

Отмечено влияние профиля отделения на частоту выявления серопревалентности. Наиболее высокая доля серопозитивных к SARS-CoV-2 лиц была отмечена в акушерских отделениях (71,9%), отделениях рентгенодиагностики (68,6%), инфекционных отделениях (67,7%) и отделениях скорой медицинской помощи (64,0%).

Особой группой риска были работники МО, участвующие в оказании медицинской помощи больным COVID-19. Всего в исследовании приняли участие 365 сотрудников COVID-госпиталей, из них IgG к SARS-CoV-2 был выявлен у 60,8%. Вероятность выявления IgG к SARS-CoV-2 был в 1,3 раза выше, чем у сотрудников МО, не участвующих в лечении больных COVID-19 (OR = 1,317, 95% ДИ [1,046-1,658]).

Общеизвестно, что аэрозоль-генерирующие процедуры являются профессиональным фактором риска инфицирования SARS-CoV-2 у медицинских работников. В исследовании на участие в проведении таких манипуляций указали 228 респондентов (10,6%), из них 204 — в условиях COVID-госпиталей. Частота обнаружения у них IgG к SARS-CoV-2 составила 57,9% и не отличалась от таковой в группе медицинских работников, не проводящих аэрозоль-генерирующие процедуры ($\varphi_{эмп} = 0,810$; $p>0,05$).

Определяющими факторами снижения влияния основных профессиональных рисков инфицирования COVID-19 были правильный выбор комплектов средств индивидуальной защиты (СИЗ). Так, частота выявления сероположительных лиц в группе работников медицинских организаций, использующих полный комплект СИЗ, составила 54,8%, минимальный комплект СИЗ — 57,1%.

Среди опрошенных 27,0% работников отметили факт перенесенного ранее заболевания COVID-19. Отмечено, частота выявления IgG к SARS-CoV-2 зависела от клинического течения заболевания. У лиц с бессимптомным и легким течением доля положительных

результатов составила 55,6% и 74,8% соответственно, при среднетяжелом — 83,9%, при тяжелом — 92,0% (OR = 2,056, 95% ДИ [1,130-3,226]).

По результатам опроса 40,4% респондентов ответили, что в 2020 году болели ОРВИ. Частота выявления IgG к SARS-CoV-2 в группе болевших ОРВИ составила 60,0% (OR = 1,429, 95% ДИ [1,197-1,706]).

Наличие немедицинских контактов с больными COVID-19 (родственники, знакомые, соседи) было отмечено у 1/5 респондентов (22,0%), однако шанс выявления сероположительных лиц в данной группе был выше в 1,3 раза по сравнению с респондентами, не имеющих такого рода контактов (OR = 1,306, 95% ДИ [1,044-1,634]).

По результатам анкетирования 52,7% респондентов указали на наличие у них хронических заболеваний. Доля серопозитивных лиц с наличием таковых — 57,5%, и выше по сравнению с сотрудниками МО без сопутствующих заболеваний — 52,3% (OR = 1,313, 95% ДИ [1,128-1,529]).

Частота серопревалентности возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Так у 35,9% работников, имеющих массу тела в пределах нормы (ИМТ 18,5-25), частота выявления IgG к SARS-CoV-2 — 51,2%, а у работников, имеющих ожирение (ИМТ более 30) показатель составляет — 60,0% (OR = 1,489, 95% ДИ [1,185-1,871]).

Выводы

1. Наиболее часто IgG к SARS-CoV-2 выявлялись у лиц, имеющих профессиональные контакты с больными COVID-19, при этом имела значение комплектность СИЗ (полная или неполная).
2. На наличие IgG к SARS-CoV-2 у работников медицинских организаций влиял факт перенесенного ранее в 2020 году ОРВИ или COVID-19, частота данного явления соотносилась с тяжестью клинического течения заболевания.

Отмечено влияние на частоту выявления IgG к SARS-CoV-2 у работников медицинских организаций индивидуальных факторов, таких как возраст, ИМТ, наличие хронических заболеваний.

УДК 614.484

Тетерина Т.В., Стряпченко О.А., Устинова Н.В.

ОБЗОР ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ Г. ИРКУТСКА И РАЙОНА В ПЕРИОД С ИЮЛЯ 2020 Г. ПО ИЮЛЬ 2021 Г.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», г. Иркутск, Россия

С конца 2019 г. и по настоящий день в мире разворачивается эпидемия новой коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Старт данного заболевания был зарегистрирован в Китайской Народной Республике в г. Ухань. На данный момент эпидемия охватила все континенты и приобрела уровень пандемии. Меры неспецифической профилактики, а именно дезинфекционные мероприятия не потеряли своей актуальности; они, как и прежде, необходимы для предотвращения распространения коронавирусной инфекции.

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» регламентируют проведение профилактической и очаговой (текущей, заключительной) дезинфекции. Профилактическая дезинфекция осуществляется при возникновении угрозы заноса инфекции с целью предупреждения проникновения и распространения возбудителя заболевания в коллективы людей, в

организациях, на территориях, где это заболевание отсутствует, но имеется угроза его заноса извне. Текущая дезинфекция в очаге (в присутствии больного) осуществляется в течение всего времени болезни. Заключительную дезинфекцию проводят после убытия (госпитализации) больного или по выздоровлению больного (при лечении на дому). Для обработки используют средства из группы хлорактивных и кислородактивных соединений.

МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19» устанавливают перечень дезинфицирующих средств, в инструкции к которым указаны режимы для обеззараживания объектов при вирусных инфекциях. К ним относятся:

1. Хлорактивные (натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты — в концентрации активного хлора в рабочем растворе не менее 0,06%, хлорамин Б — в концентрации активного хлора в рабочем растворе не менее 3,0%).

2. Кислородактивные (перекись водорода — в концентрации не менее 3%).

3. Катионные поверхностные активные вещества (КПАВ) — четвертичные аммониевые соединения в концентрации в рабочем растворе не менее 0,5%.

4. Третичные амины (в концентрации в рабочем растворе не менее 0,05%).

5. Полимерные производные гуанидина (в концентрации в рабочем растворе не менее 0,2%).

6. Спирты (в качестве кожных антисептиков и дезинфицирующих средств для обработки небольших по площади поверхностей — изопропиловый спирт в концентрации не менее 70% по массе, этиловый спирт в концентрации не менее 75% по массе).

По данным, полученным с сайта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по состоянию на 12.08.2020 г., с начала 2020 года Роспотребнадзором зарегистрировано 292 дезинфицирующих средства, в том числе 112 кожных антисептиков. Всего с 2010 года Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека зарегистрировано 2434 дезинфицирующих средств, из которых 499 применяют для обеззараживания кожных покровов.

Из информации, опубликованной 24.04.2020 г. на сайте НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, следует, что для приготовления рабочих дезинфицирующих растворов, эффективных в отношении новой коронавирусной инфекции необходимо производить расчеты по ДВ (действующему веществу), а не по препарату.

Цель — продолжение анализа числа зарегистрированных дезинфицирующих средств, использующихся для дезинфекции различных типов объектов в очагах COVID-19 в г. Иркутске в период с июля 2020 г. по июль 2021 г.

В период с февраля 2020 г. по июнь 2020 г. были изучены инструкции 30 торговых наименований дезинфицирующих средств, применяемых в медицинских организациях г. Иркутска.

При проведении расчетов было обнаружено следующее:

1. Огромное количество торговых наименований и отсутствие актуальных инструкций к препаратам на сайтах производителей и официальных дистрибьюторов в сети Интернет (актуальность инструкции и регистрация дезинфицирующего средства проверялась с помощью сайта Реестры Роспотребнадзора).

2. Наличие в большинстве инструкций только расчета концентрации по препарату и отсутствие расчетов по ДВ.

3.При проведении расчетов имеющихся в наличии препаратов большая часть из них не подходит для проведения дезинфекции поверхностей в очагах COVID-19 по содержанию ДВ в готовом дезинфицирующем растворе.

В продолжение работы были исследованы дезинфицирующие средства, применяемые в Иркутской области различных организациях в период с июля 2020 г. по июль 2021 г.

Выводы. Проанализировав имеющиеся данные об использовании дезинфицирующих средств, обнаружили, что значительно возросло количество наименований дезинфицирующих препаратов. Такое увеличение, по всей видимости, связано со стабилизацией рынка

дезинфицирующих средств на территории области. В 2021 г. из 156 наименований режимы для дезинфекции в очагах COVID-19 имеют 26 препаратов (10%). Для дезинфекции в помещениях, предназначенных для детей, используется 33 средства (21%), из них ни один препарат не имеет режим против COVID-19. Препараты, подходящие для дезинфекции в очагах COVID-19 из числа исследованных содержат:

– только четвертичные аммониевые соединения-1;

– только третичные амины-3;

– комбинацию четвертичных аммониевых соединений, полимерных производных гуанидина, третичных аминов-3;

– комбинацию четвертичных аммониевых соединений и полимерных производных гуанидина-3;

– комбинацию четвертичных аммониевых соединений и третичных аминов-2;

– комбинацию четвертичных аммониевых соединений и альдегида-1;

– 1 препарат содержит комбинацию четвертичных аммониевых соединений, полимерных производных гуанидина и производных фенола.

Кроме того, предварительный подбор дезинфицирующих средств с адекватными для применения при новой коронавирусной инфекции режимами осложняется отсутствием в свободном доступе интернет-пространства актуальных инструкций по применению, **сведения о которых содержатся в регистрационных удостоверениях.**

УДК 616.9:616-036.1

Филатова Е.Н.[1], Уткин О.В.[1], Попкова М.И.[1], Брызгалова Д.А.[1], Сенатская А.О.[1], Сахарнов Н.А.[1], Соболева Е.А.[2]

ВЛИЯНИЕ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВЭБ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

[1]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия
[2]ГБУЗ НО «Детская инфекционная больница № 8», г. Нижний Новгород, Россия

По разным данным, вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) инфицировано 90-99% взрослого населения во всем мире, при этом большинство случаев первичного инфицирования приходится на детский и подростковый возраст. ВЭБ пожизненно сохраняется в организме, чаще всего пребывая в латентном состоянии, и может периодически реактивироваться.

Известно, что при ВЭБ-инфекции вирусная нагрузка коррелирует с тяжестью течения заболевания. При неосложненном течении ВЭБ-инфекции вирус определяется преимущественно в лейкоцитах крови, а в плазме детектируется только в короткий острофазный период заболевания. Высокая концентрация вируса в плазме и цельной крови детектируется у пациентов с гемофагоцитарным синдромом, клеточными лимфомами и назофарингеальной карциномой, в плазме и лейкоцитах крови — у пациентов с посттрансплантационными лимфопролиферативными заболеваниями. Определение вирусной нагрузки у пациентов с ВЭБ-инфекцией является информативным инструментом для мониторинга инфекционного процесса, назначения адекватной терапии и прогноза рисков развития тяжелых форм течения заболевания.

На сегодняшний день отсутствуют четкие критерии, позволяющие выявлять группы риска среди пациентов с ВЭБ-инфекцией, основанные на определении вирусной нагрузки. Отчасти это обусловлено разнообразием тест-систем, используемых для определения

содержания ДНК вируса (разные единицы измерения концентрации вируса). Однако основными причинами являются разнообразие клинической картины ВЭБ-инфекции, наличие микст-инфекции или иных заболеваний, иммунный статус пациента. Все эти факторы определяют широкий диапазон вирусной нагрузки, регистрируемой у пациентов.

Целью данной работы явилась оценка влияния вирусной нагрузки на клинические и лабораторные показатели ВЭБ-инфекции у детей разного возраста.

Для участия в исследовании были отобраны 89 детей и подростков с острой ВЭБ-инфекцией, поступивших на лечение в ГБУЗ НО «Детская инфекционная больница № 8» города Нижнего Новгорода в течение недели после манифестации заболевания. Из образцов периферической крови участников был выделен пул лейкоцитов, в котором с применением коммерческого набора «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» («ЦНИИЭ», Россия) методом количественной ПЦР в реальном времени выявляли наличие ДНК ВЭБ, вируса герпеса человека 6 типа и цитомегаловируса. Пациенты с микст-инфекцией были исключены из исследования. Течение болезни каждого пациента было охарактеризовано с учетом 39 признаков (22 клинических и 17 лабораторных признаков по результатам общего и биохимического анализов крови). Все манипуляции производили с информированного согласия законных представителей пациентов, полученных лечащим врачом. Использовали остаточные количества крови больных.

По результатам предварительного анализа методом главных компонент существенных различий по совокупности признаков между пациентами разного пола установлено не было, однако такие различия были выявлены у детей в зависимости от возраста. Поэтому в дальнейшем анализ проводили раздельно для пациентов младше 5 лет (n = 43, средний возраст 3 года 0 месяцев) и пациентов 5 лет и старше (n = 46, средний возраст 10 лет и 10 месяцев). На основании полученных нами результатов оценки вирусной нагрузки, а также данных литературы пациенты были выделены в группы с низкой (1-2,3 lg копий/10^5 клеток) и средней (2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток) концентрацией вируса. Среднее содержание ДНК ВЭБ у детей младше 5 лет в группе с низкой вирусной нагрузкой составило 1,6 ± 0,5 lg копий/10^5 клеток (n=19), в группе со средней вирусной нагрузкой — 2,8 ± 0,3 lg копий/10^5 клеток (n = 9). Для детей старше пяти лет эти показатели составили 1,6 ± 0,5 lg (n = 19) и 2,9 ± 0,4 lg (n = 17) копий/10^5 клеток, соответственно. В качестве контрольной группы выступили пациенты с вирусной нагрузкой менее 1 lg копий/10^5 клеток (n = 15 и n = 10 для детей младше и старше 5 лет, соответственно).

Статистический анализ взаимосвязи вирусной нагрузки с клиническими и лабораторными признаками ВЭБ-инфекции проводили в свободно распространяемой среде R в два этапа. Поскольку анализируемые признаки состояли из качественных и количественных переменных, на первом этапе проводили факторный анализ смешанных данных (FAMD). Оценивали распределение пациентов в зависимости от вирусной нагрузки в координатах двух первых компонент и отбирали те клинические и лабораторные признаки ВЭБ-инфекции, которые вносят весомый (выше ожидаемого среднего) вклад в компоненты.

На втором этапе оценивали статистическую значимость различий проявления отобранных признаков в исследуемых группах по сравнению с контролем. Для количественных переменных анализ проводили с применением критерия Крускала–Уоллиса и критерия Уилкоксона с поправкой на множественные сравнения. Для качественных признаков оценивали различия в частотах встречаемости с использованием точного теста Фишера с симуляцией Монте-Карло (10^7 итераций), рассчитывали относительный риск с применением критерия Вальда с поправкой на малые выборки.

Среди детей младше 5 лет в зависимости от вирусной нагрузки в лейкоцитах крови выявлено расхождение образцов в координатах двух первых компонент, объясняющих суммарно 25,60% дисперсии. Группа пациентов с вирусной нагрузкой 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток формировала отдельный кластер, в то время как группа пациентов с содержанием вируса 1-2,3 lg копий/10^5 клеток сближалась с контрольной группой.

При детальном исследовании симптомов и признаков с высоким вкладом в состав компонент было показано, что у детей младше 5 лет при вирусной нагрузке 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток по сравнению с контролем статистически значимо увеличены размеры печени (0,5 [0,0, 1,5] см; 2,0 [2,0, 2,0] см, p = 0,017; указаны значения медианы, первого и третьего квартилей и уровень статистической значимости различий между контролем и исследуемой группой, соответственно), селезенки (0,0 [0,0, 0,3] см; 1,5 [1,0, 1,5] см, p=0,010), шейных (0,5 [0,0, 1,0] см; 1,5 [1,0, 2,0] см, p = 0,008) и подчелюстных (1,0 [0,0, 1,5] см; 2,0 [1,0, 2,0] см, p = 0,024) лимфоузлов. Также у пациентов с вирусной нагрузкой 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток относительно контрольной группы был повышен риск образования пакетов лимфоузлов (в 4,0 раза; p = 0,003), возникновения отеков (до оценки 1 балл — в 6,4 раза; p = 0,007; до оценки 2 балла — в 5,0 раз; p = 0,015), храпа (в 6,0 раз; p = 0,007) и приглушенных тонов (до оценки 1 балл — в 5,1 раза; p = 0,002).

У детей младше 5 лет с вирусной нагрузкой 1-2,3 lg копий/10^5 клеток статистически значимых различий в проявлении клинических и лабораторных симптомов по сравнению с контрольной группой не выявлено. Исключение составило увеличение относительного риска возникновения отеков (до оценки 0,5 балла — в 2,25 раза; p = 0,039) и гипертрофии миндалин второй степени (в 2,3 раза; p = 0,028).

Полученные результаты показывают, что у детей младше 5 лет увеличение вирусной нагрузки до 1-2,3 lg копий/10^5 клеток не сопровождается повышением риска возникновения патологических состояний, в то время как увеличение концентрации вируса до 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток ассоциируется с риском развития лимфопролиферативного синдрома (поражения рото- и носоглотки, гепатоспленомегалии, поражения лимфатических узлов), а также риска поражения сердечной мышцы.

Среди детей 5 лет и старше также выявлено расхождение образцов в координатах двух первых компонент, суммарно объясняющих суммарно 25,24% дисперсии. При этом отдельный кластер был сформирован пациентами из группы контроля, в то время как кластеры пациентов с вирусной нагрузкой 1-2,3 lg копий/10^5 клеток и 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток имели тенденцию к сближению.

Дальнейший анализ показал, что по сравнению с контролем у детей 5 лет и старше рост вирусной нагрузки как до 1-2,3, так и до 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток сопровождался увеличением размеров печени (0,0 [0,0, 0,4] см; 2,0 [0,0, 2,0] см, p=0,020; 2,0 [2,0, 2,5] см, p<0,001; указаны значения показателя и уровень статистической значимости для контроля, группы с нагрузкой 1-2,3 lg копий/10^5 клеток и группы с нагрузкой 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток, соответственно), селезенки (0,0 [0,0, 0,0] см; 0,1 [0,0, 1,0] см, p = 0,035; 1,0 [1,0, 1,5] см, p<0,001), шейных (0,0 [0,0, 0,4] см; 1,5 [1,0, 2,0] см, p = 0,005; 2,0 [1,0, 2,5] см, p = 0,005) и подчелюстных (0,8 [0,0, 1,0] см; 1,5 [1,0, 2,0] см, p = 0,012; 2,0 [1,5, 2,5] см, p = 0,003) лимфоузлов, возрастание концентрации АсАТ (31 [25, 48] Ед/л; 44 [34, 98] Ед/л, p = 0,029; 60 [47, 71] Ед/л, p = 0,003), увеличение содержания лимфоцитов (28 [15, 36]%; 63 [27, 70]%, p=0,027; 61 [53, 66]%, p = 0,001) и снижение содержания сегментоядерных нейтрофилов (64 [51, 75]%; 29 [20, 66]%, p = 0,033; 26 [19, 33]%, p < 0,001). Кроме того, у пациентов с нагрузкой 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток по сравнению с контрольной группой выявлено возрастание содержания АлАТ (25 [18, 31] Ед/л; 53 [39, 89] Ед/л, p = 0,002) и общего пула лейкоцитов (8 [6, 9] 10^9 клеток/л; 15 [13, 18] 10^9 клеток/л, p<0,001) в крови.

Среди качественных признаков для пациентов с ВЭБ-инфекцией 5 лет и старше с вирусной нагрузкой 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток выявлено возрастание относительного риска возникновения отеков (до оценки 0,5 балла — в 8,0 раз; p = 0,001; до оценки 1 балл — в 6,0 раз; p = 0,003; до оценки 2 балла — в 8,0 раз; p = 0,008), гипертрофии миндалин (2 степени — в 3,1 раза; p = 0,036; 3 степени — в 3,3 раза; p = 0,048), появления налета на миндалинах (до оценки 1 балл — в 6,9 раза; p < 0,001; до оценки 2 балла — в 6,7 раза; p = 0,005), заложенности носа (до оценки 2 балла — в 3,3 раза, p=0,022), храпа (в 2,0 раза, p=0,040), а также возникновения тахикардии (до оценки 1 балл — в 2,3 раза; p = 0,007). У пациентов с вирусной

нагрузкой 1-2,3 lg копий/10^5 клеток повышается риск появления отеков (до оценки 0,5 балла — в 2,8 раза; p = 0,011) и гипертрофии миндалин 2 степени (в 3,3 раза; p = 0,021) относительно контрольной группы.

Таким образом, у пациентов с ВЭБ-инфекцией в возрасте 5 лет и старше увеличение вирусной нагрузки как до концентраций 1-2,3 lg копий/10^5 клеток, так и до концентраций 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток сопровождается повышением риска развития лимфопролиферативного синдрома, синдрома цитолиза печеночных клеток, поражения миокарда. У пациентов с вирусной нагрузкой 2,3-3,7 lg копий/10^5 клеток патологические симптомы более выражены и встречаются чаще, чем у пациентов с нагрузкой 1-2,3 lg копий/10^5 клеток.

Следует отметить, что при сопоставимых вирусных нагрузках ВЭБ-инфекция у пациентов более старшего возраста протекает тяжелее по сравнению с пациентами младшего возраста. Так у детей возрастной группы 5 лет и старше помимо развития клинических симптомов заболевания наблюдали изменения лейкоцитарной формулы и биохимических показателей крови. Полученные результаты могут быть использованы для мониторинга течения ВЭБ-инфекции и прогноза риска развития осложнений заболевания у детей разных возрастных групп.

УДК 595.7+ 614.4 (616.9)

Фомина В.К., Бородай Н.В., Несговорова А.В.

СЕЗОННАЯ АКТИВНОСТЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020-2021 гг.

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

В последние годы в Волгоградской области отмечен рост числа инфекционных и инвазивных заболеваний человека и животных, переносчиками которых являются членистоногие, в том числе иксодовые клещи. На территории Волгоградского региона обитают иксодовые клещи 11 видов, среди которых основное эпидемическое значение имеют *Hyalomma marginatum* (Koch, 1844), *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794), *Dermacentor marginatus* (Sulzer 1776), (Yakimov & Kol-Yakimova, 1911), *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758), которые являются переносчиками таких опасных инфекций, как ККГЛ, лихорадка КУ, туляремия, иксодовый клещевой боррелиоз, лихорадка Западного Нила.

На сегодняшний день отмечается рост численности иксодовых клещей, расширение ареала и активации природных очагов вирусных и бактериальных инфекций с клещевой трансмиссией. В то же время сезонная динамика численности и паразитирования клещей на животных и человеке в разные годы не одинакова. Эта зависимость обуславливается различными географическими, экологическими и климатическими условиями.

Целью исследования являлось определение сезонной активности иксодовых клещей в зависимости от климатических условий в сезоны 2020-2021 гг. на территории Волгоградской области.

Общее количество собранных в Волгоградской области иксодовых клещей в период 2020-2021 гг. составило 1101 экземпляр, относящихся к 7 видам. В работе использовались «классические» энтомологические методы: сбор в природных биотопах «на флаг» и с крупных млекопитающих. Определение видового состава клещей — иксодид проведено по руководству Филипповой Н. А..

Имаго *H. marginatum* паразитирует на крупном рогатом скоте (КРС). Также возможно их обнаружение на мелких млекопитающих, птицах и человеке. По многолетним наблюдениям на территории Волгоградской области имаго иксодид на животных можно встретить обычно с апреля до июня с максимальным индексом обилия в третьей декаде апреля–начале мая. Нимфы паразитируют с июня до сентября. Предпочтительные места обитания — пастбища, лесозащитные полосы и животноводческие комплексы, расположенные в преимущественно южных районах.

D. reticulatus или луговой клещ, предпочитает в качестве прокормителя домашних животных и мелких млекопитающих. Для имаго характерно наличие двух сезонов паразитирования: апрель–первая декада мая и третья декада августа–сентябрь. Максимальная численность фиксируется в первую декаду сентября. Представители вида тяготеют к смешанным и лиственным лесам с овражно-балочной сетью.

Имаго *D. marginatus* паразитирует преимущественно на КРС, однако обнаруживаются и на более мелких млекопитающих. Сезонная активность идентична с *D. reticulatus*, однако в южных районах и в г. Волгоград имаго обнаруживается на прокормителе и зимой.

Первые представители появляются в третьей декаде мая. Пик активности наблюдается со второй декады июня по август. Некоторые особи могут оставаться на прокормителе до ноября. Превалирующими местами обитания являются открытые пространства или равнинно-степные участки, преимущественно в южных районах.

I. ricinus — полифаг. Первых особей возможно обнаружить со второй декады марта–первой декады апреля, с пиком численности в мае-июне. Второй подъем численности происходит за счет активации части имаго новой генерации в октябре. *I. ricinus* — обитатель вторичных лесных стаций, но встречается также на лугах и в кустарниковых зарослях, занимая более сухие участки леса.

Температурные условия 2020 г. в период активности иксодид соответствовали среднемноголетним значениям. Пики численности и активности эпидемиологически значимых видов совпадали с периодами, указанными выше.

Весна 2021 г. была значительно холоднее предыдущих лет. Весь март 2021 г. ночные температуры были отрицательными, в последней декаде апреля среднесуточные температуры были на 4-6 °С ниже климатической нормы, что, вероятно, явилось причиной смещения сроков активности иксодовых клещей в Волгоградской области. Так, первые особи *H. marginatum* обнаружены на КРС только в конце мая. Сроки начала и окончания сезонной активности остальных представителей иксодофауны также сдвинулись примерно на две недели позже обычного. Так, клещи видов *D. reticulatus* и *D. marginatus* в 2021 г. обнаружены со второй декады мая, в то время как в норме — с третьей декады апреля по начало мая, во второй декаде июня, тогда как по среднемноголетним наблюдениям первые особи этого вида активны с третьей декады мая. *I. ricinus* по среднемноголетним нормам возможно обнаружить со второй декады марта–первой декады апреля, однако нами имаго в 2021 г. впервые выявлены только в третьей декаде апреля.

Таким образом, на территории Волгоградской области прослеживается прямая зависимость сезонной активности иксодид от температуры окружающей среды. Наиболее четко эти отклонения видны на популяциях *Hyalomma marginatum*, сроки обнаружения которых в норме регистрируются с третьей декады апреля до середины июня, однако в период аномально холодной весны 2021 г. первые активные особи обнаружены в третьей декаде мая. Окончание сезона активности зарегистрировано в начале июля. В отношении остальных эпидемически значимых представителей иксодофауны прослеживается аналогичная картина. Это, в свою очередь, может привести к смещению на более поздний срок эпидемически опасного периода по заболеваемости населения инфекционными болезнями, возбудители которых передаются иксодовыми клещами.

УДК 616.44+616.99

Хуторянина И.В., Твердохлебова Т.И., Димидова Л.Л.

РЕЗУЛЬТАТЫ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПОЧВЫ НА ЮГЕ РОССИИ

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Проблема загрязнения окружающей природной среды в настоящее время имеет глобальное значение. Распространение паразитарных болезней среди населения во многом зависит от эколого-паразитологического состояния среды его обитания. В связи с этим приобретают актуальность мероприятия по снижению риска заражения населения паразитозами. Среди комплекса проводимых мероприятий особая роль отводится санитарно-эпидемиологическому надзору и контролю за паразитологической безопасностью объектов окружающей среды. Для изучения путей передачи инвазии, и оценки ее интенсивности в макро и микроочагах гельминтоза большое значение имеют санитарно-паразитологические исследования объектов внешней среды. Почва занимает ведущее место в поддержании эпидемического процесса геогельминтозов, так как она наиболее интенсивно обсеменяется паразитарными агентами и является средой их развития и выживания. Наибольшее эпидемиологическое значение в распространении токсокароза среди населения имеет почва дворов, детских учреждений, в том числе песочниц, вокруг мусоросборников и дворовых туалетов, на территории аллей и скверов, а также игровых площадок и рекреационных зон городов. Эти объекты в связи с их эпидемиологической значимостью должны подвергаться обезвреживанию (дезинвазии) от паразитарных патогенов.

Материалы и методы. На протяжении 9 лет (2011-2019 гг.) для проведения лабораторных исследований отбирали пробы почвы, песка на ряде территорий юга Российской Федерации. Работа проводилась в различных зонах Ростовской области, Республик Адыгея и Карачаево-Черкесия, Астраханской области и Краснодарского края при осуществлении экспедиционных выездов и текущих наблюдений. Всего выполнено 13896 санитарно-паразитологических исследований почвы и песка (в том числе с территорий рекреационных зон и детских дошкольных учреждений (ДОУ). Для определения показателей контаминации образцов почвы яйцами гельминтов использовали методы, изложенные в МУК 4.2.2661-10 «Методы санитарно-паразитологических исследований». Пробы почвы отбирали на изучаемых территориях в местах массового отдыха населения, в частных подворьях, скверах, парках, на детских и спортивных площадках, в местах массового выгула собак методом «конверта».

Цель работы — изучение степени обсемененности возбудителями паразитозов почвы на ряде территорий юга России

Результаты исследований. Санитарно-паразитологический мониторинг за состоянием почвы осуществлялся нами в течение 2011-2019 гг. Предусматривал определение экстенсивности и интенсивности контаминации яйцами гельминтов проб почвы, видового состава паразитарных агентов и их жизнеспособности. Экстенсивный показатель инвазии почвы на изученных территориях составил: в Республике Адыгея — 23,3%; в Астраханской области — 17,0%; в Ростовской области — 16,5%; в Республике Карачаево-Черкесия — 12,9%; и в Краснодарском крае — 5,3%. Интенсивность контаминации яйцами и личинками гельминтов почвы анализируемых территорий была различна. Так, в Республики Адыгея она колебалась от 5 до 20 экз/кг; в Карачаево-Черкесской Республике достигала 24 экз/кг; в Ростовской области варьировала от 0 до 44 экз/кг; на территории Краснодарского края в

среднем составляла 16,3 экз/кг; в Астраханской области варьировала в пределах 2-22 экз/кг. Жизнеспособность выявленных паразитарных агентов составляла в среднем 25,5%.

В результате проведенного анализа установлено, что свободных от яиц гельминтов среди исследованных проб почвы на юге России практически не выявлено. В соответствии с СанПиНом 2.17.1287-03 и данными проведенного анализа интенсивности обсеменения яйцами гельминтов унифицированной пробы почвы (1 кг.), было установлено, что почва обследованных территорий может быть отнесена либо к эпидемиологически умеренно опасной (до 10 яиц/кг.), либо к опасной (до 100 яиц/кг.) категории.

Эти данные свидетельствуют о высокой эпидемической значимости исследованного субстрата в поддержании потенциального риска заражения людей гельминтозами.

В спектре выявленных паразитарных агентов в почве юга России представлены яйца Toxocara spp. (50,9%), Trichocephalus spp. (10,7%), Ascaris spp. (11,3%), Thominx spp. (8,8%), Taenia spp. (5,7%) и Enterobius spp. (5,7%) и личинками Strongyloides spp. (6,9%).

Среди всех выявленных яиц гельминтов, доля яиц Toxocara spp. на всех изучаемых территориях была в 2-3, а иногда и в 5 раз выше, чем яиц других видов гельминтов, выявленных в почве. Также выявлено достаточно большое количество личинок Strongyloides spp. преимущественно в Республике Карачаево-Черкессия. Согласно этому, главную роль в контаминации почвы на юге России принадлежит животным.

Особого внимания заслуживают почва и песок территорий детских дошкольных учреждений и внутри дворовых детских площадок. Это связано с непосредственным контактом детей с почвой и учитывая значимость возбудителя токсокароза в патологии детского контингента.

Процент положительных проб почвы детских дошкольных учреждений и дворовых детских площадок изучаемых территорий юга России составил 18,9%

Преимущественно обнаруживались яйца токсокар и остриц. Наличие яиц токсокар обусловлено значительным числом домашних или бродячих собак и кошек, а яиц остриц — зараженностью энтеробиозом детей и лиц, контактирующих с ними. Наряду с санитарно-паразитологическими исследованиями почвы необходимо обследовать животных с целью дальнейшего эпиданализа и обоснования профилактических мероприятий.

Паразитологическая характеристика почвы на юге России свидетельствует о необходимости динамического наблюдения за качественными и количественными показателями обсемененности почвы яйцами гельминтов в рамках санитарно-паразитологического мониторинга.

Выводы. На основании результатов мониторинговых исследований почвы юга России было установлено, что особого внимания заслуживают почва и песок территорий детских дошкольных учреждений и внутри дворовых детских площадок ввиду непосредственного контакта с ней детей и учитывая значимость возбудителя токсокароза в патологии детского контингента. Данные по контаминации почвы паразитарными патогенами подтверждают ее потенциальное влияние на поддержание риска заражения населения паразитарными заболеваниями, в частности, геогельминтозами.

Представленные выше результаты санитарно-паразитологического мониторинга позволяют сделать вывод о том, что почва, исследованная на отдельных территориях юга России, с учетом обследования определенных зон и объектов, является субстратом, который потенциально влияет на поддержание риска заражения населения паразитарными болезнями.

УДК 614.44

Чалапа В.И.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ, 2017-2019 ГГ.

Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) является серьезным вызовом для общественного здравоохранения и входит в список актуальных инфекций, требующих немедленного приложения научных усилий Всемирной организации здравоохранения. Множественность путей передачи, высокая контагиозность, устойчивость во внешней среде и высокая распространенность бессимптомного носительства в сочетании с малопрогнозируемой изменчивостью энтеровирусов определяют их высокий потенциал к распространению в человеческой популяции и формированию очагов групповой заболеваемости. Глобальное распространение ЭВИ привело к росту заболеваемости и в России, что неизбежно приводит к формированию очагов групповой заболеваемости в организованных коллективах детей и взрослых.

Цель настоящей работы — выявить особенности групповой заболеваемости ЭВИ в Уральском федеральном округе и Западной Сибири в 2017-2019 гг.

Урало-Сибирский региональный научно-методический центр по изучению ЭВИ (ЕНМЦ ЭВИ) курирует субъекты Уральского федерального округа (Свердловскую, Челябинскую, Тюменскую, Курганскую области, Ханты-Мансийский автономный округ – Югру (ХМАО), Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО)) и Западной Сибири (Омскую, Томскую, Новосибирскую, Кемеровскую области, Алтайский край), получая от региональных управлений Роспотребнадзора и Центров гигиены и эпидемиологии сведения о спорадической и групповой заболеваемости ЭВИ и образцы биологического материала от заболевших с диагнозом ЭВИ, подтвержденным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Материалом для исследования послужили формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и акты «Эпидемиологических расследований очагов инфекционной (паразитарной) болезни с установлением причинно-следственной связи» за 2017-2019 гг.

Генотипирование и филогенетический анализ проводили методом сравнения полученных в результате прямого секвенирования двух участков структурной части генома (1A-1B и 1D) с референсными последовательностями, представленными в международной базе генетических данных GenBank. Филогенетический и молекулярно-эволюционный анализ проводили с использованием программы MEGA (v.7.0).

Статистическая обработка проводилась с использованием программного средства R 3.5.2.. При анализе таблиц сопряженности статистическая значимость различий оценивалась с вычислением стандартизованных остатков по Хаберману, гипотеза о наличии тренда в таблицах сопряженности проверялась с помощью критерия Кокрена–Эрмитейджа. Анализ сезонности проводился с использованием критерия Уолтера–Элвуда с аппроксимацией помесячной динамики заболеваемости гармонической кривой. Для тестирования статистических гипотез применялись двусторонние критерии. Нулевые гипотезы отвергались при достигнутом уровне значимости соответствующего критерия $p < 0,05$.

В период 2011-2019 гг. заболеваемость ЭВИ существенно варьировала как в различные периоды, так и от региона к региону. Наибольшее медианное значение показателя заболеваемости наблюдалось в Ханты-Мансийском автономном округе (27,33$^0/_{0000}$, межквартильный размах 13,57-53,73$^0/_{0000}$), Свердловской (15,59$^0/_{0000}$; 9,08-29,91$^0/_{0000}$), Тюменской (14,71$^0/_{0000}$, 8,81-41,50$^0/_{0000}$) и Томской (25,81$^0/_{0000}$, 23,37-32,33$^0/_{0000}$) областях.

В многолетней динамике отмечена тенденция к росту показателя заболеваемости как в УФО, так и в Западной Сибири, при этом в УФО тенденция имела более выраженный характер. В Западной Сибири годом максимального подъема заболеваемости был 2015 г., когда показатель заболеваемости составил 14,94$^0/_{0000}$, в УФО — 2017 г. (51,46$^0/_{0000}$). Минимальные уровни заболеваемости были зарегистрированы в 2011 г. как в УФО, так и в Западной Сибири (3,41$^0/_{0000}$ и 2,47$^0/_{0000}$ соответственно).

Сезонность ЭВИ была типичной для умеренного климата: эпидемический сезон начинался в июне–июле, максимальный подъем заболеваемости регистрировался в августе–октябре, спад — в ноябре–декабре. Внутригодовое распределение случаев ЭВИ мало варьировало от года к году и от региона к региону.

Возрастная структура заболеваемости характеризовалась вовлечением в эпидемический процесс преимущественно детей в возрасте до 6 лет включительно: в 2019 г. на долю данной возрастной группы пришлось 70,9% всех случаев ЭВИ. Показатели заболеваемости в возрастных группах 0-2 и 3-6 лет составили 172,65$^0/_{0000}$ и 120,37$^0/_{0000}$ соответственно, дети в этих возрастных группах заболевали в 13,5 и 9,65 раз соответственно чаще лиц других возрастов. Распределение случаев энтеровирусного менингита (ЭВМ) по возрастным группам отличалось от распределения случаев неменингеальных форм (хи-квадрат 849,48, df = 3, $p < 0,0001$) и характеризовалось преобладанием в структуре лиц более старшего возраста, главным образом детей 7-17 лет.

В структуре клинических форм ЭВИ преобладали экзантемные с поражением кожи и герпангина: их доля в общей структуре составила 67,4%; доля ЭВМ составила 21,1%.

За 2017-2019 гг. от территориальных органов Роспотребнадзора было получено 83 сообщения об очагах групповой заболеваемости с общим числом пострадавших 2354 человека. Наряду с описанием очагов в организованных коллективах детей и взрослых и семейно-квартирных очагов было получено 9 сообщений об эпидемическом распространении ЭВИ в масштабах населенных пунктов или микрорайонов с общим количеством пострадавших 1770 человек. В этих сообщениях случаи ЭВИ не разделялись на групповые и спорадические, а также не конкретизировалось распределение случаев по семейно-квартирным очагам и очагам в организованных коллективах, поэтому эти сведения не включены в дальнейший анализ.

Распределение числа пострадавших в очагах по регионам тесно коррелировало с общим уровнем заболеваемости в них (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $\rho = 0,76$, $p = 0,0073$). Наибольшее число очагов (74,3%, 55/74) и пострадавших в них (81,5%, 476/584) было зарегистрировано в пяти регионах УФО, где средний многолетний уровень заболеваемости ЭВИ за 2017-2019 гг. превышал аналогичный общероссийский показатель.

Подавляющее большинство пострадавших в очагах — дети до 18 лет (94,7%, 553/584). Наибольшее количество очагов групповой заболеваемости и наибольшее число пострадавших в них было отмечено в дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ, 67,6%, 50/74), что соответствует возрастной структуре заболеваемости ЭВИ в целом. Также регистрировались очаги в средних общеобразовательных школах (СОШ, 9,5%, 7/74), летних оздоровительных учреждениях (ЛОУ, 8,1%, 6/74), специальных учреждениях для детей с ограниченными возможностями здоровья (4,1%, 3/74), средних и высших учебных заведениях (4,1%, 3/74), семейно-квартирные очаги (2,7%, 2/74), а также очаги на транспорте и в воинском коллективе. Преобладающей клинической формой ЭВИ в очагах групповой заболеваемости была экзантемная форма, характеризующаяся поражением кожи и слизистых (59,6%, 347/582). Доля ЭВМ составила 26,1% (152/582), доля других форм — 14,3% (83/582). За трехлетний период

произошло увеличение доли экзантемной формы ЭВИ с уменьшением доли ЭВМ и других форм (критерий Кокрена–Эрмитейджа; $p < 0,0001$). В 2018 и 2019 гг. доля ЭВМ в очагах групповой заболеваемости была ниже, чем среди спорадических случаев (точный критерий Фишера; $p = 0,0041$).

Тип возбудителей был установлен в 60 очагах, в 50 очагах (83%) случаи заболевания были вызваны одним возбудителем. Всего возбудитель был обнаружен и генотипирован в материале от 319 пострадавших. Наиболее значимыми возбудителями были Coxsackievirus A6 (вид EV-A, 43,9%, 140/319), Coxsackievirus A16 (вид EV-A, 10,0%, 32/319) и Echovirus 30 (вид EV-B, 26,0%, 83/319), при этом Coxsackievirus A6 обнаруживался в течение всех трех лет наблюдения, а Coxsackievirus A16 и Echovirus 30 — в течение двух смежных лет. Отмечено исчезновение Echovirus 30 в качестве возбудителя групповой заболеваемости в 2019 г. после его двухлетней активной циркуляции.

Групповая заболеваемость, связанная с энтеровирусами видов A и B, характеризовалась неодинаковой сезонностью. Случаи в очагах, связанные с Enterovirus B, были смещены к началу года относительно случаев, связанных с Enterovirus A (точный критерий Уолтера–Элвуда, момент максимального подъема — 213 и 225 соответственно, хи-квадрат 123,84, $df = 7$, $p < 0,0001$).

Таким образом, число групповых очагов и пострадавших в них в УФО и Западной Сибири в 2017-2019 гг. коррелировало с общим уровнем заболеваемости в соответствующем регионе. Очаги в дошкольных учреждениях были самыми многочисленными. Наиболее значимыми возбудителями в очагах были Coxsackievirus A6 и Coxsackievirus A16 (вид Enterovirus A), Echovirus 30 (вид Enterovirus B). В трехлетней динамике произошло уменьшение доли Enterovirus B в этиологической структуре, что привело к уменьшению доли ЭВМ в структуре клинических форм ЭВИ. Очаги, вызванные Enterovirus A, были смещены к началу календарного года в сравнении с очагами, вызванными Enterovirus B.

Автор выражает глубокую признательность доценту кафедры медицинской физики, информатики и математики ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, к.м.н. А.В. Резайкину, научному сотруднику отдела коллекции микроорганизмов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора П.С. Усольцевой и специалистам региональных органов Роспотребнадзора Уральского федерального округа и Западной Сибири за плодотворную помощь в подготовке публикации.

УДК 616.4

Черникова М.П., Димидова Л.Л.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНТЕРОБИОЗА

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В структуре заболеваемости паразитарными болезнями в Российской Федерации доминирующее положение из года в год занимает энтеробиоз, на протяжении пяти последних лет стабильно составляющий не менее 70% от общих значений. Это антропонозный кишечный нематодоз, встречающийся во всем мире и являющийся наиболее распространенной гельминтозной инфекцией у детей в умеренных регионах.

Возбудителем инфекции является мелкая нематода *Enterobius vermicularis*, размером от 2 до 14 мм, паразитирующая в нижней части тонкого и верхних отделах толстого кишечника.

Ключевую роль в эпидемиологии этого контагиозного гельминтоза играют антропогенные (социальные) факторы. В нашей стране энтеробиоз является превалирующим гельминтозом, определяющим уровень детской заболеваемости паразитозами.

Цель исследования — анализ заболеваемости инвазией *Enterobius vermicularis* и обнаружение яиц остриц в объектах окружающей среды, как составляющей части санитарно-паразитологического мониторинга.

Материалы и методы. Аналитическими материалами для исследования послужили данные официальных статистических отчетов, в том числе форма № 2 «Отчет об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 2016-2020 гг. На протяжении пяти лет (2016-2020 гг.) было выполнено более 5000 санитарно-паразитологических исследований объектов окружающей среды (сточные воды, осадок сточных вод, почва и песок, вода открытых поверхностных водоемов), пробы которых были отобраны на ряде территорий юга России. Для определения исследуемых показателей использовали методы, изложенные в МУК 4.2.2661-10 «Методы санитарно-паразитологических исследований».

Результаты исследований. Согласно данным официальной статистической отчетности наиболее высокая активность эпидемического процесса в стране принадлежит энтеробиозу. Только за последние пять лет в Российской Федерации зарегистрировано более 1 млн случаев заболевших. Показатели заболеваемости на 100 тыс. населения за анализируемый период составили следующие значения по годам: 163,3 в 2016, 154,73 в 2017, 151,69 в 2018, 145,6 в 2019 и 87,78 в 2020. Отмечается устойчивая тенденция к снижению заболеваемости в целом и резкое снижение в 2020 году. Такая картина, вероятно, в первую очередь связана с тем фактом, что показатель заболеваемости энтеробиозом находится в прямой зависимости от числа обследованного населения — чем меньше число обследований, тем ниже показатели заболеваемости. Таким образом, реальная ситуация по заболеваемости энтеробиозом скорее всего не отражена.

Инвазия *Enterobius vermicularis* фактически определяет уровень всей детской заболеваемости паразитарными болезнями в стране, ежегодно составляя около 80% заболевших детей. Кроме того, общая заболеваемость энтеробиозом в Российской Федерации обусловлена именно количеством случаев инвазии у детского населения. Так, доля инвазированных детей до 17 лет составляет более 95% от всех случаев энтеробиоза. Показатели заболеваемости на 100 тыс. населения среди детей до 17 лет составили следующие значения по годам: 810,9 в 2016, 755,07 в 2017, 729,79 в 2018, 695,94 в 2019 и 417,19 в 2020.

Максимальные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения этим гельминтозом неизменно приходятся на возрастную группу от 3 до 6 лет и составляют: 1178,55 в 2018 г., 1104,53 в 2019 г. и 741,86 в 2020 г. В структуре заболеваемости детского населения энтеробиозом удельный вес детей в возрасте от 3 до 6 лет стабильно составляет порядка 40%.

В оценке активности эпидемического процесса при паразитарных болезнях особого внимания заслуживают исследования по санитарно-паразитологическому мониторингу. Санитарно-паразитологические исследования объектов внешней среды имеют большое значение для изучения путей передачи инвазии, и оценки ее интенсивности в макро- и микроочагах гельминтоза. Результаты таких исследований часто характеризуют активность эпидемического процесса паразитарных болезней (в том числе энтеробиоза).

Согласно результатам собственных санитарно-паразитологических исследований, проведенных на территориях юга России за отчетный период, установлено, что яйца *Enterobius vermicularis* чаще всего встречаются в пробах сточных вод. В изученных осадках сточных вод яйца остриц встречались единично и были нежизнеспособны.

Среди исследованных проб сточных вод до очистки, отобранных в частности на территории Ростовской области и Республики Адыгея, порядка 70% оказались положительными, при этом яйца остриц составили 5,5% и 12,5% в спектре всех выявленных паразитарных агентов.

Доля положительных проб сточных вод после очистки составила 30 и 25% для Ростовской области и Республики Адыгея, соответственно. При этом в образцах второй территории яйца остриц не были обнаружены. В спектре выявленных паразитарных агентов доля *Enterobius spp.* составила 4% для образцов сточных вод после очистки, отобранных в Ростовской области.

Следующим объектом окружающей среды по степени загрязнения яйцами остриц стали почва и песок, отобранные в местах массового отдыха населения, в частных подворьях, скверах, парках, на детских площадках. Яйца *Enterobius spp.* были обнаружены преимущественно в образцах, отобранных на территориях детских дошкольных учреждений и внутри дворовых детских площадок. В целом, доля положительных проб почвы составила 22% и 27% для Ростовской области и Республики Адыгея. В спектре обнаруженных возбудителей удельный вес яиц остриц составил 11,7% и 7,7%, уступая в значительной степени токсокарам.

В воде поверхностных водоемов за анализируемый период были выявлены единичные яйца *Enterobius spp.*, все нежизнеспособные.

Выводы. В структуре заболеваемости энтеробиоз значительно превалирует среди гельминтозов, регистрируемых на территории Российской Федерации и на порядки превосходит случаи заболевания иными паразитозами для детского населения.

Выявление яиц остриц в объектах окружающей среды юга России свидетельствует о активности эпидемического процесса данной инвазии.

Для улучшения ситуации по самому распространенному паразитозу крайне важно проведение различных профилактических мероприятий, которые направленны на прерывание путей передачи возбудителя и включают в себя выявление и лечение больных, предупреждение загрязнения яйцами *Enterobius vermicularis* и других гельминтов объектов окружающей среды, санитарно-гигиенические и дезинвазионные мероприятия, обучение персонала детских коллективов методам профилактики, санитарно-просветительскую работу среди населения.

УДК [616.98:579.852.11:614]:528(470.54)

Чмеренко Д.К.[1], Герасименко Д.К.[1], Мезенцев В.М.[1], Амелина Л.В.[2], Логвин Ф.В.[3]

ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В КУРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия
[2] Управление Роспотребнадзора по Курганской области, г. Курган, Россия
[3]ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Курганская область расположена на южной части Западно-Сибирской равнины. Как и все субъекты Уральского федерального округа, область отличалась в прошлом неблагополучием в отношении сибирской язвы.

Цель работы — оценка эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по сибирской язве в Курганской области в настоящий период и ранжирование ее территорий по степени риска осложнения ситуации по инфекции с использованием геоинформационных систем (ГИС).

Чтобы изучить эпизоотолого-эпидемиологическую обстановку в отношении сибирской язвы в Курганской области за период 1900–1995 гг. были проанализированы отчетные

сведения, полученные из Управления Роспотребнадзора по Курганской области, а так же данные из архивов. Были созданы базы данных по стационарно-неблагополучным пунктам (СНП) и сибиреязвенным захоронениям (СЯЗ) Курганской области с помощью программы MS Excel, а также проведено ранжирование территории области с целью выявления неблагополучных зон в случае осложнения эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по сибирской язве.

В результате было выявлено, что в Курганской области зарегистрировано 372 СНП, для которых проявления активности сибиреязвенной инфекции отмечались в ходе 55 активных лет с 1910-х по 1995 гг., а пик активности сибирской язвы зафиксирован в периоде 1940–1949 гг. По степени неблагополучия в отношении сибирской язвы районы Курганской области были разделены следующим образом:

К группе с низкой степенью неблагополучия по сибирской язве были отнесены районы, в которых насчитывается относительно более низкое по сравнению с другими районами этой области количество СНП — от 1 (т. п.г. Курган) до 16 СНП (Юргамышский район), а число активных лет варьируется от 2–3 (Половинский, Далматовский, Лебяжьевский районы) до 7 лет (Кетовский, Целинный). При этом сведения о больных сибирской язвой животных отмечены для Далматовского (1948 г.), Варгашинского (1948 г., 1958 г.), Кетовского (1948 г., 1968 г.), Юргамышского (1967 г.) и Шумихинского (1974 г.) районов.

Ко второй группе со средней степенью неблагополучия представлены 6 районов, где в совокупности размещено 150 СНП, а активность инфекции характеризовалась в среднем от 3 до 11 лет в различных районах. Данные о регистрации заболеваемости животных имеются для Притобольного (1948 г.) и Альменевского (1983 г., 1995 г.) районов.

Третья группа с высоким неблагополучием в отношении сибирской язвы включает Белозерский (39 СНП), Куртамышский (31 СНП) районы, достоверно отличающиеся более высокими значениями индекса эпизоотичности, числом лет активности сибиреязвенной инфекции. Информация о выявленных годах сибирской язвы среди животных показана только для Куртамышского района (1966 г., 1968–1971 гг.). Белозерский район наиболее неблагополучный район по числу расположенных СНП на территории Курганской области — 39 СНП.

В четвертой группе с очень высокой степенью неблагополучия по сибирской язве выделены 3 района, отличающиеся наибольшими значениями количества СНП, лет проявления активности сибирской язвы, общей длительностью анализируемого временного периода. Так, в Частоозерском и Звериноголовском районе определено в целом по 18 СНП, активных в течение 14 и 11 лет соответственно. В Петуховском районе с наиболее высоким количеством лет регистрации сибирской язвы (18 лет) обнаружен 21 СНП, характеризующийся наибольшей активностью инфекции в 1940–1960-х гг.

Также был подсчитан удельный вес и плотность СНП в данной области. Самая высокая плотность СНП наблюдается в 3 районах: Каргапольский (16 СНП/1000 км^2), Звериноголовский (13 СНП/1000 км^2) и Белозерский (11 СНП/1000 км^2), низкая плотность (от 1 до 3 СНП/1000 км^2) наблюдается в 9 районах: Варгашинский, Далматовский, Кетовский, Лебяжбевский, Мокроусовский, Половинский, Сафакулевский, Целиный, Шумихинский, Щучанский. У 11 районов (Альменьевский, Катайский, Макушинский, Частоозерский) показатель плотности СНП варьируется от 4 до 10 СНП/1000 км^2.

В соответствии с полученными данными на территории 10 районов Курганской области учтено 20 СЯЗ. Наибольшее количество захоронений насчитывается в Куртамышском районе (6 СЯЗ), где также насчитывается наибольшее количество СНП (31). Изучая предоставленные нам данные по сибиреязвенным захоронениям, было определено, что все 20 СЯЗ имеют ветеринарную карточку, утилизация туш павших сельскохозяйственных животных производилась путем сжигания. Так же все 20 захоронений соответствуют по обустройству ветеринарно-санитарным правилам, однако все захоронения являются бесхозными.

Также была составлена и проанализирована почвенная карта Курганской области. Почвы были разделены на три группы. Критерием оценки служило число СНП на данном типе почвы. Наибольшее количество СНП подсчитано на глинисто-иллювиальных почвах (61 СНП), аллювиальных темногумусовых (55 СНП), квазиглееватых солонцеватых (52 СНП). Наименьшее количество СНП размещено на серых почвах (7 СНП) и солонцах (10 СНП). В третью группу почв со средним количеством СНП вошли серогумусовые почвы (12 СНП), а также миграционно-мицелярные (16 СНП), сегрегационные (30 СНП) и квазиглеевые черноземы (35 СНП).

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что современная эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по сибирской язве в Курганской области является относительно благополучной, однако определенные риски существуют в случае изменений эпизоотологических, природно-климатических, почвенных и социальных факторов. Использование геоинформационных баз СНП и СЯЗ, а также использование ГИС-технологий, с помощью которых можно установить связь проявления активности СНП с условиями особенностей среды, может обеспечить комплексный надзор за данной инфекцией при планировании и проведении противосибиреязвенных мероприятий.

УДК 616.981.21/.958.7

Шорикова К.И.[1], Ан Р.Н.[2], Лосевская О.Л.[1]

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОКИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия
[2]ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Введение. В структуре инфекционной патологии без гриппа и ОРВИ по-прежнему лидируют кишечные инфекции (КИ), которые определяют почти половину регистрируемой инфекционной заболеваемости. Основную долю кишечных инфекций (до 70%) составляют острые кишечные инфекции.

Ежегодно в мире регистрируется около 2 млрд случаев диарейных заболеваний, которые поражают в основном детское население, нанося существенный ущерб их здоровью. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году», заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) достигала 780497 случаев, а экономический ущерб составил 15 858 048,5 тысяч рублей. Свердловская область относится к территориям с повышенным уровнем заболеваемости. В 2019 году зарегистрировано 34263 случая заболеваний острыми кишечными инфекциями, показатель заболеваемости достигает 819,3 на 100 тысяч населения.

Цель исследования — изучить в многолетней динамике основные характеристики и тенденции развития эпидемического процесса острых кишечных инфекций среди населения г. Екатеринбурга. Определить приоритетные нозологии и пути оптимизации эпидемиологического надзора за ними.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили данные официальной регистрации инфекционной заболеваемости среди населения г. Екатеринбург за 1988-2018 гг. (Федеральные государственные статистические формы № 1 и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», данные аналитических форм ПС «Информационная система эпидемиологического надзора») и ПС «ЛИС» (Лабораторная

информационная система), данные статистической формы № 18 «Сведения о санитарном состоянии республики, края, области, города федерального значения», а также демографической структуры населения. В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования. Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2013. Расчеты проводились в Excel 2013.

Результаты исследования и обсуждение. В многолетней динамике структуры ОКИ по Свердловской области отмечен существенный вклад мегаполиса в совокупную заболеваемость. Доля ОКИ среди населения г. Екатеринбурга выросла от 24,2% в 1994 до 41,7% в 2018 году, что в среднем составило более 1/3 областной заболеваемости ОКИ. Несмотря на синхронность развития ЭП ОКИ среди населения г. Екатеринбурга и Свердловской области, выявлены определенные различия в многолетней динамике и уровнях заболеваемости. Так, до 2005 года показатели инцидентности в целом по региону незначительно, но стабильно превышали таковые по г. Екатеринбургу. С 2005 г. и все последующие 14 лет наоборот, жители мегаполиса в среднем в 1,3 раза интенсивнее вовлекались в эпидемический процесс, чем население области.

Полученные данные свидетельствуют о существенном вкладе административного центра в формирование показателей инцидентности региона. Динамика и тенденция развития ЭП ОКИ среди населения г. Екатеринбурга характеризуют данный мегаполис как территорию крайне неблагополучную и гиперэндемичную по заболеваемости ОКИ.

В динамике структуры и уровней заболеваемости ОКИ установленной и неустановленной этиологии также выявлены значительные колебания по годам. Доля ОКИ установленной этиологии снизилась с 62,0% в 1988-ом, до 31,1% в 2016 году. По-прежнему остается высоким — до 50,6% удельный вес ОКИ неустановленной этиологии.

Сохраняющийся высоким уровень заболеваемости ОКИ неустановленной этиологии объясняется тем, что в стандартах диагностики больных с диагнозом ОКИ заложено только обязательное бактериологическое обследование. Вирусологическое обследование проводится только госпитализированным больным, а также лицам, пострадавшим при групповой или вспышечной заболеваемости. Дифференциация ОКИ бактериальной и вирусной этиологии в г. Екатеринбурге началась с 1990 года. Поэтому, с началом идентификации ОКИ вирусной природы, наметилась тенденция в перераспределении заболеваемости ОКИ на эти группы.

Если до 2000 года в структуре ОКИ стабильно преобладали бактерии (до 1991 года в 100% случаев), то с 2001 года начался неуклонный рост ОКИ вирусной этиологии. При этом заболеваемость ОКИ вирусной этиологии возросла в 73 раза — от 5,8 на 100 тыс. населения в 1988-ом, до $429{,}8^0/_{0000}$ в 2018 году. Заболеваемость ОКИ бактериальной этиологии, наоборот, снизилась в 4 раза. С 2015 года показатели заболеваемости ОКИ вирусной этиологии стабильно превышали показатели заболеваемости ОКИ бактериальной этиологии. В 2018 году это различие составило 3,6 раза ($t = 51{,}2$; $p < 0{,}001$).

В структуре ОКИ бактериальной этиологии в последние три десятилетия значительный удельный вес составили «Прочие ОКИ» — от 43,2 до 85,2% инфекций. В эту группу вошли ОКИ, вызванные клебсиеллой, протеем, золотистым стафилококком, цитробактером, энтерококком, энтеробактером, синегнойной палочкой и др. Среди традиционных форм до 2001 года по-прежнему был высоким удельный вес шигеллезов — в среднем до 50,1%. Начиная с 2001 года, удельный вес шигеллезов неуклонно снижался с 26,6% в 2001 г. и до 4,4% в 2018 году. Отмечались колебания удельного веса и эшерихиозов в структуре патологии — от 7,8% в 1995-ом до 26,1% в 2001 году. С 2006 года и в последующие годы «эпидемического неблагополучия» удельный вес эшерихиозов был более значительным, чем шигеллезов.

Развитие эпидемического процесса ОКИ вирусной этиологии свидетельствует о том, что с момента официальной идентификации вирусов (1990 г.) объективизировался в первую очередь ротавирус, и на протяжении многих лет он определял заболеваемость ОКИ вирусной

этиологии. Так, удельный вес его в структуре ОКИ вырос от 1% в 2009 до 43,8% в 2018 году, а показатели инцидентности возросли в 32 раза — с 5,8 в 1990 до 188,0 на 100 тыс. населения в 2018 году. С 2009 года стал идентифицироваться вирус Норволк, началась официальная регистрация норовирусной инфекции. Если в первый год регистрации (2009 г.) удельный вес ее составлял лишь 1%, то за десять лет он возрос до 54,7% в 2018 году, превысив долю ротавирусной инфекции на 9,4%. Показатели инцидентности норовирусной инфекции возросли более чем в 156 раз, т. е. на два порядка, и к 2018 году достигли уровня, равного 235,2 на 100 тыс. населения.

Выявлены различия в удельном весе и интенсивности вовлечения детского и взрослого населения в эпидемический процесс ОКИ. Доля заболеваемости среди детского населения во все анализируемые годы превышала таковую среди взрослого населения. При этом удельный вес ОКИ среди детского населения неуклонного возрастал — от 56,0% в 1990 до 80,4% в 2009, составив в среднем 69,0% соответственно. Среди взрослого населения он снижался от 44,0 в 1990 до 19,6% в 2009 году. С незначительными колебаниями по годам заболеваемость среди взрослого населения за эти годы возросла в 2,2 раза — от 147,4 в 1997 до 321, 5 на 100 тыс. в 2018 году.

Развитие ЭП ОКИ среди детского населения в сравнении со взрослыми претерпевало существенные колебания по годам с тенденцией к росту заболеваемости, начиная с 2002 года. Эпидемическое неблагополучие мегаполиса по ОКИ обусловлено в основном вовлечением в заболеваемость детского населения. Дети дошкольного возраста, определяли до 84,0% детской заболеваемости. Среди детей установлена обратная зависимость между возрастом и частотой их заболевания. Так, наиболее поражаемыми были дети до 1 года, за ними следовали дети 1-2 лет, 3-6 лет и т. д. Показатели заболеваемости детей до 1 года превышали таковые в последующих возрастных группах более чем в два, шесть и девятнадцать раз.

Среди детей дошкольного возраста неорганизованных и организованных в ДОО также выявлены существенные различия в удельном весе и показателях заболеваемости. Среди детей 1-2 лет в заболеваемости по удельному весу доминировали неорганизованные в ДОО дети (до 81,1%), а 3-6 лет, наоборот, организованные в ДОО дети — до 69,6%.

В динамике развития ЭП среди детей этой возрастной группы показатели заболеваемости среди детей, организованных в ДОО неуклонно возрастали и, к 2018 году, достигли уровня равного 23447,5 на 100 тыс. населения. В целом, заболеваемость за эти годы возросла более чем в 7,4 раза. В сравнительной динамике развития ЭП среди детей 3-6 лет отмечалась тенденция роста показателей заболеваемости в обеих возрастно-социальных группах, но более выраженная среди детей, не посещающих ДОО. Заболеваемость среди детского населения в годы «эпидемического неблагополучия», по сравнению со взрослыми возросла более чем в 17,7 раза. Отмеченное различие существенно и статистически значимо ($t = 96,1$; $p < 0,001$). Таким образом, дети дошкольного возраста являлись основной возрастно-социальной группой риска заражения и заболевания ОКИ.

Выводы:

1. В структуре инфекционной патологии среди населения г. Екатеринбурга на протяжении 3-х последних десятилетий по-прежнему значительна доля ОКИ. Эпидемическое неблагополучие территории по ОКИ обусловлено активизацией ЭП как традиционных бактериальных инфекций, так и распространением ОКИ вирусной этиологии, а именно, рота- и норовирусной инфекций.

2. Группой риска заражения и заболевания являлись дети и в первую очередь — дети раннего дошкольного возраста, неорганизованные и организованные в ДОО.

3. Противоэпидемические (профилактические) мероприятия по обеспечению эпидемического благополучия территории по ОКИ должны быть направлены в первую очередь на превенцию рота- и норовирусной инфекций среди детского населения г. Екатеринбурга.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ

УДК 613.2(470.54)

Андреева О.А.[1], Шелунцова Н.Г.[1], Мажаева Т.В.[2]

АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ, СПОСОБСТВУЮЩЕЙ УСТРАНЕНИЮ ДЕФИЦИТА МАКРО-, МИКРОНУТРИЕНТОВ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» В 2019-2020 ГГ.

[1]Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия
[2]ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

В мае 2018 года В.В. Путин подписал Указ Президента Российской Федерации «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», в котором зафиксированы 12 основных национальных проектов, в том числе национальный проект «Демография». Паспорт национального проекта включает в себя пять федеральных проектов, в том числе «Укрепление общественного здоровья», в рамках которого реализуется комплекс специальных мер по профилактике таких рисков здоровья, как употребление алкоголя, курение и нерациональное питание. Создается новая модель общественного здоровья, в том числе в российском обществе сформируется идеология здорового питания. Бесспорно, в основе должны лежать результаты научных исследований, в которых содержится анализ текущего состояния. Работа по сбору данных и анализу специалистами Управления Роспотребнадзора проводится с 2019 г. и продолжается на сегодняшний день.

Крупномасштабные исследования состояния питания в различных регионах России позволили установить, что питание большинства взрослого населения не соответствует принципам здорового питания из-за потребления пищевых продуктов, содержащих большое количество жира животного происхождения и простых углеводов, недостатка в рационе овощей и фруктов, рыбы и морепродуктов. Что приводит к развитию алиментарно-зависимых заболеваний. Общепризнано, что основными причинами смерти населения большинства экономически развитых стран являются неинфекционные заболевания, к которым в первую очередь относятся сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования и сахарный диабет. В Российской Федерации эти заболевания служат причиной 75% всех смертей. Не вызывает сомнения, что фактор питания является наиболее значимым для сохранения и улучшения здоровья, увеличения продолжительности жизни. Именно поэтому вопросы здорового питания находится в центре внимания не только медицинской общественности, но и государства.

Цель работы — оценить результаты организации и проведения пилотного мониторинга качества пищевой продукции и доступности для населения отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов, в рамках реализации национального проекта «Демография» в Свердловской области в 2019 и 2020 гг.

В соответствии с МР № 2.3.7.0153-19, № 2.3.7.0168-20 «Оценка качества пищевой продукции и оценка доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов», проведена выборка 100 объектов торговли на территории Свердловской области. Составлен пообъектовый график отбора проб пищевой продукции по заданным группам для исследований. Для каждого объекта составлена программа лабораторных исследований. Продукция исследовалась на показатели качества в 2019 году и показатели качества и безопасности в 2020 г. Все лабораторные исследования проводились на базе ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».

В 2019 г. всего исследовано 615 проб пищевой продукции в объеме 18 тысяч 594 исследования, в 289 пробах получены нестандартные результаты (47%) (548 исследований, 2,9%). Всего рассмотрено 615 этикеточных надписей, из них не соответствовали требованиям ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки» 238 (38.6%).

В 2020 г. всего исследовано 513 проб пищевой продукции в объеме 23 тысяч 836 исследований, в 215 пробах получены нестандартные результаты (42%) (340 исследований, 1,4%). Всего рассмотрено 513 этикеточных надписей, из них не соответствовали требованиям ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки» — 183 (36%).

Выявлен высокий удельный вес несоответствующих проб по мясной (2019-84,5%, 2020-84,7%), кондитерской (2019-53,3%, 2020-50%), молочной (2019-52,7%, 2020-30%), хлебобулочной (2019-45%, 2020-58%), рыбной продукции (2019-30%, 2020-48%). Несоответствия в мясной продукции выявлялись по показателям, характеризующим пищевую ценность, по незаявленным веществам (антибиотики, консерванты, красители), были обнаружены патогенные микроорганизмы в том числе сальмонелла.

Молочная продукция также не соответствовала по пищевой ценности по показателям фальсификации. В БАДах было установлено содержание заявленных витаминов и минеральных веществ ниже пределов, указанных на маркировке.

Также были организованы мероприятия по анкетированию, сбору и обработке информации. Составлен пообъектовый график анкетирования предприятий торговли по утвержденной форме анкеты. Анкетирование проводилось по утвержденной МР 2.3.7.0153-19, № 2.3.7.0168-20 форме анкеты. Информация о результатах анкетирования вносилась в программное средство АС «Статистика Роспотребнадзора». В 2019 г. проанкетировано 778 объектов, в 2020 году — 765 объектов. По результатам анкетирования установлено, что доля пищевой продукции, способствующей снижению дефицита макро- и микронутриентов, в торговых точках Свердловской области составила 66,3%. Доля отечественной пищевой продукции, способствующей снижению дефицита макро- и микронутриентов, в торговых точках Свердловской области составила 98,0%.

Результат показал, что доля обогащенной пищевой продукции, имеющейся в наличии в торговых точках Свердловской области, составила 5.1%, что, конечно, недостаточно.

Наиболее часто встречающиеся виды пищевой продукции, способствующей снижению дефицита макро- и микронутриентов, — это рыбные консервы (8.1%), макаронные изделия (8,0%), колбаса вареная (7.9%) и сыры (7,0%), мясные консервы (5,4%), йогурт (5,0%), сосиски (4,2%), масло подсолнечное (4,0%). Из всей представленной продукции, способствующей снижению дефицита, БАД, обогащенная масложировая продукция, свекла составляют 0,2%, индейка, обогащенные хлеб и хлебобулочные изделия — 0,3%, рыба пресноводная, говядина и картофель — 0,4%, менее 0,1% — баранина.

При анализе стоимости товаров установлено, что наиболее дорогими товарами остаются БАДы, мясопродукты (226,3 руб./кг), молоко и молочные продукты (183,8 руб./кг), фрукты и ягоды, продукты их переработки (179,5 руб./кг), обогащенные продукты питания 160 руб./кг, рыба и рыбопродукты (средняя минимальная цена составила 148 руб./кг).

При оценке показателя доступа населения к пищевой продукции на примере 7 населенных пунктов установлено, что доля населения, имеющего доступ к необходимому

количеству торговых точек, способных обеспечить необходимой продукцией в Екатеринбурге, составила 178, в г. Первоуральске — 108, в г. Каменске-Уральском — 154, в пгт Ачит — 125; низкий (недостаточный) показатель в г. Н. Тагиле — 93, с. Туринская Слобода — 65, д. Новая Деревня — 21.

По итогам проведенных мероприятий проведена оценка качества и безопасности пищевой продукции, находящейся в обращении на территории Свердловской области в 2019 и 2020 гг. Выявлена фальсифицированная продукция, не соответствующая установленным значениям по показателям качества и безопасности, а также изготовители этой продукции. Проведен учет данной пищевой продукции и ее изготовителей. Актуализирован перечень и ведется учет изготовителей обогащенной отечественной пищевой продукции, ассортимента и объемов производства на территории Свердловской области.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что не во всех территориях Свердловской области обеспечен полный перечень пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов, особенно территорий с небольшой численностью населения. Кроме того, высокая стоимость овощей, фруктов и обогащенной пищевой продукции, а также высокий удельный вес несоответствующей продукции по показателям качества, снижает их доступность, в частности для категорий населения с низкой покупательной способностью.

В связи с этим, необходимо определить приоритетные направления действий по устранению дефицита макро- и микронутриентов у населения Свердловской области, в том числе путем просвещения населения о принципах здорового питания через средства массовой информации, обучающих семинаров в школах, средних и высших учебных заведениях и т. д.; обосновывать необходимость проведения контроля за определенными видами пищевой продукции в регионе; обосновывать эффективные программы, направленные на повышение качества пищевой продукции для принятия управленческих решений разного уровня; выходить с предложениями о необходимости формирования дотационной политики; разработки новых методик определения показателей качества и безопасности пищевой продукции; разрабатывать для пищевой промышленности предложения по расширению ассортимента и объемов производства отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов; разрабатывать предложения по включению в рационы питания для организованных коллективов и предприятий общественного питания отечественной обогащенной пищевой продукции, а также пищевой продукции со сниженным содержанием насыщенных жиров, трансизомеров жирных кислот, простых сахаров и пищевой соли

Хозяйствующие субъекты полученные результаты должны использовать для разработки корректирующих действий по устранению выявленных несоответствий.

УДК 004.42:614.876(470)

Ахматдинов Рустам Р., Библин А.М., Ахматдинов Руслан Р.

РАЗРАБОТКА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ РАСЧЕТА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Отсутствие общепризнанных биологических моделей радиационного канцерогенеза привело к тому, что для выполнения практической оценки радиационных рисков для здоровья

человека, как правило, используются модели переноса оценок риска, построенные на эпидемиологических данных каких-либо популяций, на другие популяции. При этом существуют три основных широко используемых модели риска, ни одна из которых не имеет существенных преимуществ перед другими при использовании данных по российской популяции. Это модели следующих организаций: UNSCEAR (Научный комитет ООН по действию атомной радиации), ICRP (Международная комиссия по радиологической защите) и EPA (Агентство по охране окружающей среды США). В рамках НИР «Разработка и научное обоснование прикладных методов оценки радиационных рисков для здоровья населения при различных ситуациях и сценариях облучения на основе современных подходов к оценке радиационного ущерба» были разработаны структуры хранения и автоматизированные алгоритмы расчета рисков, реализованные в виде компьютерной программы.

Целью данной работы стала автоматизация расчета показателей риска для здоровья, связанного с радиационным воздействием, по основным мировым моделям.

Для достижения указанной цели были решены следующие задачи:

1. Изучен перечень необходимых данных для расчетов.
2. Проанализированы используемые методики расчетов.
3. Систематизирована информация о нормализации и формализации данных по заболеваемости и смертности, а также данные для населения нескольких десятков стран мира и Российской Федерации.
4. Разработаны механизмы загрузки данных.
5. Разработаны методы визуализации результатов расчетов.
6. Разработаны и апробированы механизмы расчета показателей пожизненных рисков в виде компьютерной программы.

Разработанная в рамках работы система обеспечивает инструментарий расчета и визуализации результатов расчетов рисков радиационного воздействия.

На основе изученных методик расчета рисков радиационного воздействия были определены основные группы параметров расчета рисков:

1. Смертность населения по локализациям злокачественных новообразований, полу и возрасту.
2. Заболеваемость населения по локализациям злокачественных новообразований, полу и возрасту.
3. Половозрастной состав населения.

Используемые методики — UNSCEAR, ICRP и EPA имеют под собой общую схему расчета — рассчитываются ERR или EAR (модели избыточного относительного или абсолютного риска).

Кроме того, были выбраны показатели пожизненного риска:

– LAR (пожизненный атрибутивный риск);
– ECD (дополнительная смертность от злокачественных новообразований);
– ECI (дополнительная заболеваемость злокачественными новообразованиями);
– REID (пожизненный риск смерти от рака, связанного с воздействием радиации);
– REIC (избыточный пожизненный радиационный риск онкологической заболеваемости);
– YLL (потерянные годы жизни);
– YLLRIC (потерянные годы жизни, приведенные на радиационно-индуцированный случай онкозаболевания или онкосмерти).

Данные всех стран, кроме Российской Федерации, были взяты с портала Всемирной организации здравоохранения: https://www.who.int/. Эти данные разнородны. Например, в них может отсутствовать информация по отдельным областям (регионам, префектурам) стран, либо за определенные годы. Наибольшую сложность представляли собой следующие факторы:

1) у некоторых стран представление сведений о заболеваемости и смертности осуществляется для пятилетних периодов (т. е. есть данные заболеваемости для возраста от 0 до 4 лет, от 5 до 9 лет и т.д), у некоторых — для десятилетних периодов, у некоторых — гибридное представление;

2) у некоторых стран возраст 0 лет выделен в отдельную категорию;

3) крайняя верхняя граница возрастов у всех стран различна.

Всего были обработаны и загружены в систему данные по 78 странам мира с 1953 по 2018 год. Формат данных csv. Силами разработчиков системы была реализована возможность автоматической обработки и загрузки данных ВОЗ.

Источником данных для Российской Федерации стали ежегодники Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)». Был создан полуавтоматический алгоритм действий при загрузке данных: сначала загружающий должен скопировать необходимые таблицы в EXCEL, а уже потом в автоматическом режиме загружать в систему.

Практическим выходом исследования стала разработка программного продукта на базе отечественного защищенного программного комплекса 1С:Предприятие 8.3z.

Помимо хранения необходимых данных и автоматических расчетов программа была дополнена некоторыми функциями визуализации результатов расчетов.

В результате выполненной работы были разработаны алгоритмы обработки и хранения данных по всем странам мира о смертности, заболеваемости и популяции по локализациям и возрастам населения; были разработаны методы визуализации и реализованы автоматический алгоритм расчета по трем видам мировых моделей расчета риска от радиационного воздействия. Данные методы использовались при разработке программного комплекса.

Дальнейшее развитие системы предполагает:

– полную автоматизацию пополнения актуальных данных;

– разработку собственного алгоритма расчета в результате сравнения результатов расчетов использованных моделей в объеме данных по Российской Федерации и усовершенствования методов расчета;

– разработку мобильного приложения.

УДК 613.2

Барашева И.В.

СБАЛАНСИРОВАННОСТЬ ЛИПИДНОГО КОМПОНЕНТА РАЦИОНА КАК ОСНОВА ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение. Питание является ведущим фактором как в профилактике, так и возникновении ряда алиментарно-зависимых заболеваний. Критическим дисбалансом в питании, способствующим развитию хронических неинфекционных заболеваний, является дисбаланс липидных компонентов рациона.

Цель работы — исследование сбалансированности липидных компонентов рациона студентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 230 студентов 5-6 курса Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России в возрасте 21-26 лет (22,5 ± 0,9 года).

Опрос проводили с ноября по апрель 2019-2021 года. Анализ сбалансированности питания студентов осуществлялся методами трехкратного 24-часового воспроизведения и частотного изучения фактического питания. Расчет нутриентограммы проводился по базам данных химического состава пищевых продуктов Finnish Institute for Health and Welfare. Проводилась оценка сбалансированности поступающих липидных компонентов у студентов и структуры источников основных групп липидного компонента рациона. Полученные результаты были подвергнуты стандартной статистической обработке.

Результаты. При анализе нутриентограммы было установлено, что содержание общих жиров в рационе 88,6% студентов превышает уровень физиологической потребности (норма — не более 30% от энергоценности суточного рациона). Рекомендуемый уровень поступления НЖК (до 10% от энергоценности рациона) был установлен лишь у 6,5% опрошенных. Поступление МНЖК у четверти респондентов соответствовало физиологической потребности (10% от энергоценности суточного рациона). Потребление ПНЖК в рекомендованном количестве (3-10% от энергоценности суточного рациона) зарегистрировано в рационе 43% исследуемых. Оптимальное соотношение омега-6 ПНЖК к омега-3 ПНЖК(5-10:1) отмечено у 40% опрошенных студентов. Было зарегистрировано, что 11,7% студентов потребляли транс-изомеры жирных кислот в количестве, превышающем 1% от энергетической ценности рациона. Жировыми продуктами, вносящими основной вклад в ежедневное поступление липидных компонентов, являлись растительные масла: 46% респондентов ежедневно включали в свой рацион один из видов растительных масел (подсолнечное — 89,7%, оливковое — 44,8%, кукурузное, льняное — 6%). Опрошенные студенты включали в свой рацион существенное количество продуктов, содержащих скрытый жир, ежедневно — кондитерские изделия (37%), такие как шоколадные конфеты, печенье, пирожные, вафли; сыр твердый (21%), шоколад молочный (12,5%), майонез (8,9%); несколько раз в неделю сыр твердый (56,6%), выпечку (40,9%), шоколад молочный (39%), творог жирный (38,5%), майонез и колбасы (31%), орехи (28%), продукцию быстрого питания (23,6%), такую как бургеры с говядиной, хот-доги, пиццу.

Заключение. В результате исследования был установлен дисбаланс жировых компонентов рациона и отмечена неоптимальная структура потребления основных продуктов — источников жира (в том числе скрытого), что является фактором риска развития нарушений липидного метаболизма и формирования ряда алиментарно-зависимых неинфекционных заболеваний.

УДК 613.6

Беломестнова О.В., Кудряшов И.Н., Иващенко М.А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий», г. Екатеринбург, Россия

Введение. Применение рентгеновской и радионуклидной дефектоскопии на предприятиях нефтегазового комплекса приводит к облучению персонала дозами, которые превышают максимально допустимые уровни. Широкое применение этого способа неразрушающего контроля качества сварных швов и целостности производственного оборудования требуют разработки мероприятий по управлению профриском для здоровья работников.

Действие радиации на организм связано с образованием свободных радикалов. Воздействие высоких уровней радиации может приводить к значительному повреждению тканей человека в плоть до смертельного исхода. Длительное воздействие низких уровней также связано с повышенным риском здоровью в связи с развитием стохастических эффектов.

Одним из наиболее неблагоприятных последствий действия ионизирующего излучения (ИИ) на человеческий организм даже при небольших уровнях воздействия является развитие онкологических заболеваний.

Биологические эффекты радиации при небольших дозах и мощностях доз представляют особенный интерес для исследователей в разных областях. В последние несколько лет по всему миру существенно возросло число исследовательских работ, которые подробно описывают действие ИИ на различных биологических уровнях. Однако недостаточно работ, которые затрагивают оценку радиационного риска при работе с источниками ионизирующего излучения на производстве.

Цель исследования — оценка профессионального риска от воздействия ионизирующего излучения на здоровье рабочих при проведении неразрушающего контроля.

Материалы и методы исследования. Оценке профессионального риска от воздействия ионизирующего излучения подлежали рабочие места дефектоскопистов рентгено-, гаммаграфирования лаборатории неразрушающего контроля одного из предприятий нефтегазовой отрасли. Всего 6 рабочих мест, на которых занято 12 человек, все мужчины. Средний возраст работников 47,5 ± 2,6 лет, со стажем работы от 2 до 17 лет.

Исходными данными для оценки профессионального риска являлись протоколы измерений индивидуального эквивалента дозы фотонного излучения за 2015-2019 гг. на рабочих местах дефектоскопистов, данные журнала учета индивидуальных доз облучения персонала за 2015-2019 гг., протоколы оценки условий труда при воздействии ионизирующего излучения на рабочем месте персонала группы А (дефектоскопист) от 2019 г. (выполнены в рамках специальной оценки условий труда — СОУТ).

Оценка условий труда проводилась в соответствии с требованиями Руководства 2.2.2006-05, приложение 14. Выполнен расчет годовой эквивалентной дозы внешнего облучения (индивидуальной, коллективной) и средней эквивалентной дозы за 5 лет (2015-2019 гг.). Оценка априорного риска проводилась согласно Р 2.2.1766-03.

Выполнен расчет индивидуального и коллективного пожизненного риска развития стохастических эффектов радиации в соответствии с НРБ-99/2009, оценка которого проводилась по критериям приемлемости риска согласно Р 2.1.10.1920-04.

Результаты исследования и их обсуждение. Дефектоскопист осуществляет просвечивание изделий средней сложности; ионизационный и сцинтилляционный контроль сложных изделий; просвечивание изделий при помощи ускорительной техники и гамма-установок; просвечивание ответственных трубопроводов. Проводит работу на ксерографических установках. Выполняет текущий ремонт и наладку рентгеновской и радиографической аппаратуры, расшифровку рентгенограмм. Источниками радиации на рабочем месте являются гаммадефектоскоп и рентгенаппарат.

При анализе протоколов измерений индивидуального эквивалента дозы нами было установлено, что фактически у большинства работников (от 67 до 92% работников в разные годы) индивидуальная годовая эквивалентная доза внешнего облучения превышала допустимую — 5мЗв/год примерно на 0,1-5,6 мЗв/год, что характеризует условия труда как вредные первой-второй степени. Величина средней эквивалентной дозы внешнего облучения в профессии дефектоскопист варьировалась от 4,26 ± 1,26 до 6,55 ± 0,44 мЗв/год за отдельные годы наблюдений и в среднем за 5 лет составила 5,67 ± 0,43 мЗв/год, что характеризует условия труда как вредные первой степени (класс 3.1).

В то же время если учитывать дозу внешнего облучения, то степень вредности условий труда может повыситься на одну ступень в случае пограничных пределов доз. Так, при имеющихся индивидуальных годовых эквивалентных дозах в пределах 5 мЗв/год (допустимые

условия труда), может быть превышение этого норматива с учетом дозы внутреннего облучения, тогда условия труда уже будут расцениваться как вредные. С учетом дозы внутреннего облучения также возможно повышение степени вредности условий труда (до класса 3.2) у работников с годовыми эквивалентными дозами в пределах 10 мЗв/год. Однако, при работе на открытых территориях доза внутреннего облучения может быть и незначительной, т. е. не влиять на степень вредности условий труда. Поэтому рекомендуется провести ориентировочный расчет максимальных эффективных доз с учетом как внутреннего, так и внешнего облучения, для организации адекватного контроля условий труда и оценки влияния их на здоровье.

Таким образом, по критериям Р 2.2.1766-03, индивидуальный риск у существующего контингента работников (по состоянию на 2020г.) на основании максимально возможной индивидуальной эквивалентной дозы внешнего облучения расценивается как малый (умеренный).

На р.м. дефектоскописта при работе приборами рентгено- и гаммаскопии, согласно данным СОУТ, создается максимальная потенциальная эффективная доза излучения (средневзвешенная) 11,3 мЗв/год, превышающая гигиенический норматив 5 мЗв/год, а условия труда характеризуются как вредные второй степени (класс 3.2), что соответствует среднему (существенному) уровню априорного профриска по критериям Р 2.2.1766-03.

Учитывая, что реальная индивидуальная годовая доза облучения работника не может изменить класс и степень вредности условий труда на данном рабочем месте, согласно Р 2.2.2006-05, то, на основании гигиенических критериев, профессиональный риск для здоровья в профессии дефектоскопист будет оцениваться как средний (существенный), и будет связан с развитием стохастических эффектов.

Профессиональные заболевания от воздействия радиации в профессии дефектоскопист не установлены. Поэтому для оценки влияния условий труда при воздействии радиации на здоровье работников проведен прогнозный расчет вероятности нарушения здоровья.

Уровни индивидуального пожизненного риска работников, развития стохастических эффектов под влиянием радиации составили от $2{,}1\times10^{-4}$ до $3{,}3\times10^{-4}$ за отдельные годы наблюдений (в среднем за 5 лет $2{,}8\times10^{-4}$), что входит в диапазон приемлемого индивидуального пожизненного риска для профессиональных групп (от $1{,}0\times10^{-4}$ до $1{,}0\times10^{-3}$) в условиях нормальной эксплуатации источников ионизирующего излучения, но это выше величины пренебрежимо малого риска ($\leq1{,}0\times10^{-6}$). Поэтому для данных рабочих мест необходимо проводить плановые мероприятия, разработанные на основе более углубленной оценки риска.

Коллективный индивидуальный пожизненный риск (за 5-летний период) составил $3{,}4\times10^{-3}$ случаев заболеваний в год, что уже является неприемлемым уровнем для производственного воздействия и требует принятия мер по снижению риска. Таким образом, на основании прогнозной оценки риска мы можем говорить о предполагаемом (категория доказанности 1Б, согласно Р 2.2.1766-03) профессиональном риске здоровью от воздействия ионизирующего излучения на р.м. дефектоскописта.

Для более точной оценки риска от воздействия ионизирующей радиации рекомендуется провести оценку доз внутреннего ионизирующего облучения на р.м. дефектоскопистов для определения максимальной потенциальной эффективной дозы облучения и принятия решения об организации контроля доз внутреннего облучения и корректировки мероприятий по управлению риском.

УДК 616-057:616.5

Береснева Т.А.[1], Уфимцева М.А.[2], Николаева К.И.[2]

АКТУАЛИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

[1]ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Группа поражений кожи, вызванных воздействием одной или нескольких производственных вредностей рабочего места именуется профессиональными дерматозами. (Косарев В.В., 2010). Развитие профессионального заболевания кожи работника ведет к потере им трудоспособности, что приводит к значительным экономическим затратам и возможной безработице, так как ведет к необходимости смены рабочего места. Зарубежные исследователи отмечают, что профессиональные заболевания кожи составляют до 45,0 % всех профессиональных заболеваний и обусловливают до 25,0 % всех случаев нетрудоспособности в США и Европе.

По оценкам экспертов, в РФ число больных профессиональными аллергодерматозами значительно превышает декларированную заболеваемость, что связано с качеством проводимых предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО) промышленников лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) общего профиля, пролонгированием сроков экспертизы профпригодности и установки заключительного диагноза заболевания, связанного с профессией. А возможность потерять работу или профессию ведет к сокрытию имеющихся у них заболеваний при прохождении медицинских осмотров.

Заболевания кожи высоко распространены среди профессиональной и профессионально обусловленной форм у работников металлургического производства. В настоящее время многие профессии продолжают сохраняться на уровне среднего и высокого риска развития патологий, поэтому продолжают регистрироваться случаи профессионально ассоциированных заболеваний.

Профилактические медицинские осмотры (ПМО) играют большую роль для диагностики кожных болезней. На этом этапе идет также первичная диагностика профессиональных заболеваний с дальнейшим направлением на обследование в центр профессиональной патологии для постановки заключительного диагноза и экспертизы профпригодности. Согласно текущему законодательству, осмотр дерматолога является необходимым компонентом обследования контингента большинства подразделений промышленных предприятий металлургии. Именно поэтому врачи, проводящие ПМО, должны быть осведомлены об алгоритме постановки диагноза и маршрутизации пациента с подозрением на профессиональный дерматоз.

Для определения структуры заболеваний кожи, распространенности и особенностей аллергодерматозов у работников, занятых в медеплавильных производствах, за период с 2016 по 2017 гг. были обследованы 327 работников металлургического цеха производства черновой меди АО «Уралэлектромедь», из них 25 женщин (медиана среднего возраста 44,5 ± 2,0), 302 мужчин (медиана среднего возраста 45,1 ± 2,0). В конвертерном отделении обследовано 186 человек. Из них у 60 % лиц Индекс суммарного профессионального риска был очень высокий и высокий. В отделении шахтных печей обследован 141 человек. Из них у каждого второго работника Индекс суммарного профессионального риска очень высокий и высокий. В

пылегазоулавливающем отделении было осмотрено 67 человек с аналогичным индексом суммарного профессионального риска — 67 %.

Заболевания кожи выявлены у 44,3 % работников металлургического производства. У 24,0 % из них встречались 2 и более дерматозов (чаще инфекционных). Аллергодерматозы наблюдались в 9,1 % случаев и достоверно чаще у работников конвертерного отделения. Установленный заключительный диагноз профессионального аллергодерматоза — лишь один среди обследованных лиц — «профессиональный аллергический дерматит, ассоциированный с никелем». В структуре вредных воздействий на больных с аллергодерматозами выявлено статистически достоверное влияние никеля, марганца оксидов и формальдегида. Данные вещества являются аллергенами и встречались соответственно у 92,3 %, 30,8 % и 65,4 % больных соответственно.

В результате проведенного исследования выявлено, что аллергические заболевания кожи встречаются не менее чем в 9,1 % обследованных лиц. Соответственно, стоит считать их важным компонентом заболеваемости работников, так как в 1,3 % случаев аллергическое заболевание стало причиной нетрудоспособности работника. Ранняя диагностика и постановка конечного диагноза приведут к возможности своевременного перепрофилирования работника, что снизит безработицу и экономические издержки работодателей.

Нами был разработан и запатентован промышленный образец (патент на промышленный образец № 2021500607 от 09.02.2021), содержащий схему алгоритма диагностики профессиональных аллергодерматозов. Данный алгоритм содержит в себе все этапы маршрутизации пациента с подозрением на заболевания этой группы от этапа подозрения профзаболевания дерматологом первичного звена до заключительного диагноза в центре профпатологии. Применение алгоритма возможно в процессе обучения специалистов для повышения квалификации, обучения ординаторов, а также в регулярной работе врачей-специалистов. Внедрение схемы позволит врачу быстрее ориентироваться в необходимых для скорейшей установки диагноза действиях, что соответствует государственным программам ранней диагностики хронических заболеваний жителей РФ.

Выводы:

1. При обследовании 327 работников металлургического цеха медеплавильного производства заболеваемость дерматозами, по данным медицинских осмотров, на 100 осмотренных составила 44,3 %, хроническими дерматозами — 29,2 %. В структуре заболеваемости преобладают инфекционные дерматозы — 53,7 %, аллергические заболевания кожи составляют 10 %.

2. Установлено, что фактором риска, влияющим на развитие аллергодерматозов, являются никель (92,3 %), формальдегид (65,4 %) и марганца оксиды (30,8 %).

3. Разработан, запатентован и находится на стадии внедрения алгоритм диагностики професионального аллергического дерматита для применения врачами амбулаторного и стационарного звена, в том числе здравпунктов предприятий.

УДК 631.5:633.1

Вагапова Д.М. [1], Якупов Р.К.[2]

ПОЧВЕННОЕ ПЛОДОРОДИЕ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО И АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

[1]ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия
[2]ОО Совет ветеранов труда аппарата управления ОАО энергетики и электрификации «Башкирэнерго», г. Уфа, Россия

Научно-технический прогресс привел к значительному увеличению в использовании природных ресурсов. Одновременно увеличились и выбросы загрязняющих веществ. При этом наиболее опасным является тот факт, что в процессе производственной деятельности стали вырабатываться такие вещества, которые самой природой ранее не вырабатывались. Эти загрязнители, поступая в окружающую среду, долгие годы не перерабатываются за счет естественного круговорота, накапливаются в почве, воде и воздухе и представляют серьезную угрозу для растительного и животного мира, в том числе и для здоровья человека. Самым рядовым оказывается механическое загрязнение окружающей среды, поскольку с этим ежедневно сталкивается каждый житель планеты. **Основная часть механического мусора представляет собой пластмассу, которая практически не разлагается, поэтому природа невзирая на наличие в ней защитных механизмов, не способна справиться с этим видом мусора самостоятельно.** Всевозможные свалки, где в больших количествах складируют твердые бытовые отходы, являются местами экологических катастроф. Неуклонный рост поступлений токсичных веществ в окружающую среду отражается на здоровье населения, ухудшает качество продуктов сельского хозяйства, снижает урожайность, оказывает влияние на климат отдельных регионов и состояние озонового слоя земли, приводит к гибели флоры и фауны.

С ростом промышленности и процессом урбанизации тысячи квадратных километров ежегодно теряются из сельскохозяйственного круговорота. В то же время с меньших площадей требуется получать повышенные урожаи сельскохозяйственной продукции, что не может не привести к серьезному истощению сельскохозяйственных угодий.

Теория почвенного плодородия строилась во многом на представлениях первого немецкого ученого — агронома А .Тэера (1752-1828) и агрохимика Ю. Либиха (1803-1873) — основателя теории минерального удобрения. Они считали, что «почва состоит из перегноя (гумуса), азота, фосфора калийных солей, воды, воздуха, глины и песка». По этим теориям почвенное плодородие сводилось к статическому понятию, определяемому наличием в почве гумуса и минеральных веществ в усваиваемой форме.

Последние достижения в науке показали, что такое представление о почве и ее плодородии не является полным. «… Почва, как компонент экосистемы, выполняет в ней совершенно определенную работу ….Мы пока плохо знаем устройство этого сложного механизма, что ведет к потери почвы, угрозе войн и выживанию человечества». Выявлено, что «…Почвенное плодородие — комплекс взаимодействия соответствующих частей органического и неорганического компонента природной системы при участии солнечной энергии».

Цель исследования состоит в анализе проблемы почвенного плодородия в условиях техногенного и антропогенного загрязнения окружающей среды.

В работе использованы результаты полевых испытаний Министерства сельского хозяйства Республики Башкортостан с применением органо-минеральных удобрений (ОМУ).

Отсутствие полноты знаний по теории почвенного плодородия привели к тому, что «навоз стали относить к «органическим отходам» — потеря одного миллиарда сельхозугодий

и сокращение в последние 50 лет продуктивности земной поверхности на 23% и один миллиард голодающих».

В России наблюдалась такая же картина: эффективность сельскохозяйственного производства по многим показателям в XXI столетии стала сильно падать. Этот кризис обозначился уже в 30-е годы XX века, когда ученые не могли объяснить, почему в Поволжье на почвах с вдвое большим содержанием гумуса, чем в почвах Украины, получили вдвое меньше урожая, чем на Украине.

Началось глобальное увеличение в мире применения минеральных удобрений. Например, на территории бывшего СССР в 1975 году производилось минеральных удобрений 100 млн т., однако продуктивность сельскохозяйственного производства снизилась в 1,5 раза [3]. Но и это не помогло, к 1987 году на основных площадях целинных земель Казахстана вместо 20-30 ц/га стали собирать 3-5 ц/га.

Еда (пропитание) во все времена является главным фактором существования и объединения людей. Наличие питания в достатке позволяет человечеству выжить.

Известно, что углекислый газ CO_2 составляет основу питания растений. Основным его источником являются отмершие части растений (опал), переработанная организмом животных растительная пища (фекалии) и тела умерших организмов (отпад). Употребление в пищу опада, отпада и фекалий различными почвенными организмами приводит к выделению к выделению в атмосферу CO_2 и иных газов в количествах, достаточных для воспроизводства растений. При этом под почвенными организмами понимаются «все живые существа, обитающие в почве и оказывающие на нее прямое или косвенное воздействие. Источником их пищи служат опад растительности. В верхнем слое почвы толщиной до 15 см на 1 га содержится 10 т бактерий и столько же грибов, 4т дождевых червей, 140 кг водорослей, 17 кг насекомых и 6 кг ногохвосток».

Появилось и другое мнение об определении понятия почвы: «почва, в отличие от традиционного взгляда, состоит из выветренной материнской породы, органического вещества опада, отпада, и биоты. В каждой из этих частей содержатся минеральные соли».

Ученые раскрыли, что в земле, т. е. почве происходят динамические явления, что почва не есть нечто статическое.

Также было открыто, что величина почвенного плодородия зависит от количества органического вещества и воды, поступающих в почву, и состояния биоты, наличия солнечного света.

В работах ученых описывается, что важнейшую роль для почвенного плодородия играют именно Круговорот воды и Кругооборот органического вещества, выступающие в роли главного Закона жизни на Земле. Тем самым, выявлен Закон кругооборота органического вещества, лежащего в основе жизни на земле.

Жизненный опыт во все времена показывал, что чем плодороднее земля, тем больше сельскохозяйственных растений можно посадить и собрать, эффективнее и прибыльнее производство.

«Растения благодаря фотосинтетической деятельности из минеральных веществ почвы (солей азота, калия, фосфора, и других) строят свои тела, запасая солнечную энергию. В последующем одна часть растений отмирает, другая часть употребляется животными.

Животные часть вещества и энергии растений употребляют для роста, жизнеобеспечения своего организма, его обновления и воспроизводства потомства. Часть животных отмирает (отпад).

Однако со временем почва все равно уменьшает отдачу урожайности сельскохозяйственных культур, истощается, а численность населения на Земле ежегодно возрастает и достигла к настоящему моменту 7,5 млрд человек.

Нарушение закона кругооборота органического вещества в сельском хозяйстве приводило и приводит к тем издержкам, которые обуславливают падение севооборота в России и во всем мире. Процесс кругооборота органических веществ существует много лет.

Но только в последние годы благодаря осмыслению многими учеными и появлению опытных данных у биологов, почвоведов, испытанию урожайности на опытных полях сельхозугодий, появились статьи, подтверждающие этот Кругооборот органического вещества, играющий в пищевой цепочке одну из главных ролей. Принципы системного подхода к анализу изучаемых материалов и синтеза, сопоставления результатов позволили сделать следующие выводы:

1. Техногенное и антропогенное загрязнение окружающей среды настолько серьезно повлияло на баланс веществ в природе, что в отдельных регионах уже всерьез можно говорить об экологической катастрофе. Поэтому, чтобы не произошла экологическая катастрофа в глобальном масштабе, человечество наряду с потреблением природных ресурсов должно направлять максимальные усилия на защиту и восстановление окружающей среды.

2. Понятие почвы расширилось: почва, в отличие от традиционного взгляда, состоит из выветренной материнской породы, органического вещества (опада, отпада), биоты и минеральных солей. В каждой из частей происходят динамические явления.

3. Величина почвенного плодородия зависит от количества органического вещества и воды, поступающих в почву, состояния биоты, и наличия солнечного света.

4. Необходимо технологическое реформирование сельского хозяйства посредством освоения в нем новых технологий переработки органики и внесением комплексных удобрений, содержащих как органические вещества, так и неорганические микроэлементы. Должны быть предприняты меры по части обеспечения продовольственной программы как Российского государства, так и стран мирового сообщества в разработке методологических положений и практических рекомендаций по формированию и реализации открытий сельскохозяйственной науки.

УДК 616-073.75

Вагидова З.Я., Романович И.К., Водоватов А.В.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ЭФФЕКТИВНУЮ ДОЗУ ПАЦИЕНТОВ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

В медицине с каждым годом все больше применяются рентгенологические методы, позволяющие повысить диагностическую и терапевтическую эффективность исследования, что приводит к увеличению дозовой нагрузки пациентов.

Одними из наиболее распространенных видов исследования, сопряженного с высоким уровнем облучения пациентов, являются интервенционные (рентгенохирургические) исследования. В отчетной форме 3-ДОЗ системы ЕСКИД рентгенохирургические исследования относятся к «специальным» исследованиям, которые включают также ангиографические, рентгено-эндоскопические исследования и бронхографию. В 2020 году по данным формы 3-ДОЗ было проведено около 1,3 млн данных видов исследований.

К преимуществам данных методов относится более низкая продолжительность операции и сокращение числа постоперационных осложнений по сравнению с полостными операциями. Для некоторых групп пациентов проведение таких исследований является единственной альтернативой.

Одним из основных направлений применения рентгенохирургических исследований является лечение онкологических заболеваний. На долю гепатоцеллюлярного рака приходится более 85% всех первичных злокачественных опухолей печени. При этом около

70% пациентов с данной нозологией неоперабельны. Для лечения таких пациентов во всем мире рекомендовано применение химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА).

Особенности проведения исследований (отсутствие стандартизованных методик проведения, длительное время непрерывного облучения пациента в режиме рентгеноскопии, облучение пациента в различной геометрии) приводят к высоким дозам облучения пациентов. В настоящее время, по данным литературы, разброс уровней облучения пациентов при ХЭПА широк: от 1 мЗв до 255 мЗв. Это связано с отсутствием единообразия проведения исследования, использованием рентгеновских аппаратов с разными протоколами исследований и, соответственно, различиями в физико-технических характеристиках исследований. Основным параметром для расчета доз облучения является произведение дозы на площадь (ПДП). Но влияние на уровень облучения пациентов оказывает и ряд других параметров.

Таким образом, **целью исследования** является оценка влияния параметров проведения химиоэмболизации печеночной артерии на эффективную дозу пациентов. Для этого был проведен детальный сбор данных о физико-технических характеристиках проведения ХЭПА на базе многопрофильного стационара в мае-июне 2021 года.

В итоговую выборку вошло 30 пациентов (18 женщин, 12 мужчин), которым была выполнена ХЭПА в данный период. Средний возраст пациентов составил 54,3 ± 11,2 года. Гепатоцеллюлярный рак был основным диагнозом в 50% случаев, вторую половину выборки составили пациенты с метастатическим поражением печени при злокачественных новообразованиях других локализаций.

Всем пациентам ХЭПА была выполнена на рентгеновском аппарате Toshiba Biplane INFX-8000V/EK. Для каждого пациента в ходе процедуры фиксировалась информация о ПДП отдельно для работы трубки в режиме ренгенографии и рентгеноскопии, анодное напряжение, угол наклона рентгеновской трубки, размер поля облучения на приемнике во время каждого этапа исследования, расстояние источник-приемник, время облучения пациентов в режиме рентгенографии и кумулятивная доза. Данные параметры в ходе исследования фиксировались отдельно для каждого этапа выполнения процедуры.

Установлено, что параметры проведения и структура исследования выбирались рентгенохирургом индивидуально для каждого пациента. Основной вклад в ПДП вносит режим рентгеноскопии. Для каждого пациента выполняется минимум 3 серии снимков (до и после введения химиопрепарата и контрольный). В более сложных случаях (нетипичная анатомия, тяжелое и осложненное состояние пациентов) число серий снимков увеличивается. При этом корреляционная связь между числом серий снимков и эффективной дозой умеренная (0,48). Значение ПДП в данной выборке находится в диапазоне 4100-47400 сГр×см^2. Коэффициент корреляции с эффективной дозой составил 0,99.

Анодное напряжение устанавливается аппаратом автоматически для выбранного режима (для ХЭПА начальное значение данного параметра составляет 80 кВ). Во время процедуры изменение напряжения незначительно (в среднем 82 кВ с диапазоном 80-86 кВ).

Угол наклона трубки меняется только в сложных случаях (до 15°), в основном пациенты проходят ХЭПА при угле наклона 0°.

Размер поля облучения во время исследования в большинстве случаев составляет 40 см. Малый размер поля (30 см) используется только в сложных случаях на этапе введения химиопрепарата.

Параметр «расстояние источник-приемник» подбирается врачом, меняется в ходе исследования и варьируется в диапазоне 90-120 см в зависимости от антропометрических характеристик пациента.

Минимальное время облучения пациентов в режиме рентгеноскопия составило 3,1 минуты, а максимальное — 17,2 минуты. Данный параметр увеличивается прямо пропорционально сложности исследования и опыту врача. Коэффициент корреляции с эффективной дозой составил 0,82.

Входная кожная доза варьируется в диапазоне 62,88-845 мГр, коррелирует со значением ПДП (коэффициент корреляции 0,98) и эффективной дозой (коэффициент корреляции 0,97).

Таким образом, основное влияние на уровень облучения пациента оказывает ПДП, входная кожная доза и время облучения пациента. Данные параметры определяются в соответствии с тяжестью состояния, анатомией и антропометрикой пациента. Опыт врача также оказывает влияние уровень облучения пациентов, но перечисленные ранее факторы превалируют. Данный факт объясняет различия в дозах облучения пациентов при ХЭПА. Для достоверной оценки уровня облучения пациентов, расчета радиационных рисков и оптимизации радиационной защиты пациентов необходим дальнейший детальный сбор информации с группировкой пациентов в однородные когорты в зависимости тяжести состояния, типичности анатомии и антропометрики пациентов.

УДК 613. 63 : 612.176.4 : 665.61

Валеева Э.Т., Гимранова Г.Г., Шайхлисламова Э.Р.

ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У РАБОТНИКОВ ДОБЫЧИ НЕФТИ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

На развитие и прогрессирование болезней системы кровообращения, являющихся основной причиной смертности и инвалидности населения европейских стран, оказывают влияние около 200 факторов риска (ФР). Наряду с курением, употреблением алкоголя, избыточной массой тела, гиподинамией в настоящее время в развитии сердечно-сосудистой патологии доказана и роль вредных производственно-профессиональных факторов, а именно вибрации, шума, неблагоприятного микроклимата, тяжести и напряженности труда, психоэмоциональной нагрузки на рабочем месте, загрязнения воздуха рабочей зоны комплексом токсичных веществ.

Предприятия нефтяной и нефтеперерабатывающей отраслей экономики, расположенные на территориях Башкортостана и Татарстана, являются значимыми в формировании внутреннего валового дохода и бюджета Российской Федерации. Вместе с тем отрасли относят к категории опасных и вредных для здоровья работающих. Среди работников отмечается высокая распространенность хронической патологии, в том числе болезней системы кровообращения (БСК), что определяет необходимость разработки системных мер и решений, способствующих снижению вредного воздействия факторов производства.

В рамках периодического и углубленного медицинского осмотра изучено состояние здоровья работников основных профессий, занятых в производствах добычи и переработки нефти, и роль различных ФР на развитие сердечно-сосудистой патологии.

Как показали проведенные исследования на рабочих местах нефтяников основных профессий уровни вредных факторов рабочей среды и трудового процесса не соответствуют гигиеническим нормативам, относятся к вредному 3 классу 1-3 степени и могут являться непосредственной причиной развития ряда хронических неинфекционных заболеваний, в том числе и БСК. Основными вредными производственными факторами являются вибрация, шум, загрязнение воздуха рабочей зоны предельными углеводородами, сероводородом, а также тяжесть трудового процесса.

Стандартизированная по возрасту распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди обследованных работников составляла 39,1%. Семейный анамнез сердечно-сосудистых

заболеваний (ССЗ) зарегистрирован у 35,0% нефтяников, табакокурение у 54,0%, причем в возрастной группе 21-38 лет в 1,7 раза чаще, чем в возрасте 41-58 лет. Курильщиков с индексом курения (ИК) >10 в группе лиц с АГ II ст. было преобладающее большинство (72,1%) в сравнении с лицами с АГ I ст., среди которых таковых было 33,2%.

У 26,1% нефтяников определена избыточная масса тела (ИМТ>25 кг/м^2), у 11,1% она достигла степени ожирения (ИМТ>30 кг/м^2), абдоминальное ожирение (АО) выявлено у 23% лиц.

Повышенное содержание общего холестерина обнаружено у каждого третьего работника (34,2%), триглицеридов — у 16,2%, избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню малонового диальдегида — у 42,1%, повышенное содержание глюкозы в крови — у 4,9% лиц. Частота гипертриглицеридемии и холестеринемии у нефтяников достоверно превышала показатели группы сравнения ($p < 0,005$). С увеличением стажа работы более 15 лет выявлена тенденция к повышению частоты гиперхолестеринемии у работников основных профессий.

Показатели риска развития сердечно-сосудистых осложнений по системе SCORE с учетом всех антропологических показателей, возраста, пола, наличия в анамнезе АГ, СД, отношения к курению, показателей артериального давления и общего холестерина < 1% (низкий) имели 40%, в пределах > 1 до 5% (повышенный) — 42%, в пределах > 5 до 10% (высокий) — 23%, > 10% (очень высокий) — 6% работников. С увеличением стажа работы свыше 5,5-7 лет повышается возможность развития очень высокого и высокого риска и понижается частота выявления умеренного и низкого риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Согласно данным опроса, каждый третий работник имеет отягощенную наследственность по ССЗ и/или сахарному диабету.

Большинство (54,0%) работников осознавали необходимость занятий физической культурой, однако 48,1% составляли физически малоактивные люди, которые проходили менее 5 км в день. Только 17,0% нефтяников занимались активными видами спорта.

Таким образом, настоящее исследование позволило установить, что у работников, занятых добычей нефти и получением нефтепродуктов, отмечается высокий уровень АГ. На различия в распространенности БСК у обследованных большое значение имеет интенсивность и спектр воздействующих вредных факторов рабочей среды. Установлено, что наиболее значимые нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и более высокий риск развития БСК имели бурильщики и их помощники, операторы капитального и подземного ремонта скважин. Среди работников с гиперхолестеринемией имеются более высокие уровни артериального давления, ИМТ и АО. Сочетание нескольких ФР БСК приводит к более выраженным изменениям в липидном спектре крови и увеличивает вероятность развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Исследование позволяет сформулировать вывод о необходимости совершенствования мероприятий, направленных на первичную и вторичную профилактику заболеваний сердечно-сосудистой системы для работающего контингента.

УДК 577.215.3

Валова Я.В.[1,2], Зиатдинова М.М.[1], Мухаммадиева Г.Ф.[1], Фазлыева А.С.[1], Кудояров Э.Р.[1], Каримов Д.О.[1]

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА *NFE2L2* ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ВЫЗВАННЫХ ЭТАНОЛОМ

[1]ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия
[2]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

Злоупотребление алкоголем является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем во всем мире. Под алкогольной болезнью печени (АБП) понимают различные нарушения структуры и функциональной способности печени, вызванные хронической интоксикацией алкоголем. При этом алкогольный гепатит (АГ) развивается у 10–35% пациентов, страдающих АБП, и у 8–15% лиц с алкогольной зависимостью. Социально-экономическая значимость обусловлена, прежде всего, высокой летальностью среди пациентов, страдающих тяжелым алкогольным гепатитом и тем, что АГ развивается преимущественно у молодого работоспособного населения.

В современных условиях лечение алкогольных гепатитов базируется на исключении повреждающего фактора и кратковременном воздействии кортикостероидов, симптоматических средств, диеты и гепатопротекторов.

Однако, несмотря на многочисленные попытки улучшить результаты лечения и выживаемость пациентов, далеко не всегда удается достичь клинически значимых улучшений, особенно у больных с тяжелыми формами поражения печени.

В живых организмах активация защитных механизмов клетки начинается на уровне экспрессии генов. Ядерный фактор, связанный с эритроидным фактором 2 (*Nfe2l2*), является транскрипционным фактором, ответственным за поддержание клеточного окислительно-восстановительного баланса путем регуляции базальной и индуцированной экспрессии ключевых генов актиоксидантных ферментов, а также ферментов детоксикации у млекопитающих. По этой причине количество транскриптов этого гена может служить ранним маркером развития окислительного стресса в клетках.

Целью данного исследования была оценка уровня *экспрессии* гена *Nfe2l2* после применения гепатопротекторных препаратов (гептор,мексидол и оксиметилурацил) у крыс с индуцированным острым алкогольным поражением печени.

Моделирование острого отравления этанолом проводили на самцах белых беспородных крыс массой 170-190 г путем перорального введения 40% раствора этанола в воде из расчета 4 г/кг массы тела, однократно. Животным контрольной группы перорально вводили физиологический раствор. Животным остальных трех групп наряду с этанолом вводили соответственно 1) внутрибрюшинно гептор в дозе 0,09 мг/кг 2) подкожно мексидол в дозе 1 мг/кг 3) перорально оксиметилурацил (ОМУ) в дозе 50 мг/кг. Спустя сутки животных умерщвляли путем декапитации с отбором образцов печени для исследования экспрессии. Для определения функционального состояния печени использовались следующие методы: экстракция тотальной РНК тризолом, обратная транскрипция и ПЦР-амплификация в режиме реального времени на приборе Rotor Gene (QIAGEN). Количественные данные обрабатывали по критерию (t) Стьюдента и с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Спустя сутки после введения этанола нами были выявлены статистически значимые различия кратности экспрессии гена *Nfe2l2* (F=32,09,p=0,000). Во всех подопытных группах

были показаны статистически значимые различия с группой отрицательного контроля. Минимальное количество транскриптов генов наблюдалась в группе после лечения «Мексидолом» (-6,28±0,55, p=0,000). Однако при сравнении уровня кратности экспрессии в группах после лечения с группой положительного контроля нами не было зарегистрировано статистически значимых различий. Лишь в группе получавшей ОМУ было зарегистрировано незначительное повышение экспрессии гена относительно группы положительного контроля, тогда как в группе, получавшей «Мексидол» экспрессия гена оказалась ниже, чем в группе без лечения.

Таким образом, в данной работе было продемонстрировано, что введение этанола спустя 24 часа вызвало значительное снижение экспрессии гена *Nfe2l2*. Тогда как применение гепатопротекторных препаратов не имело выраженного эффекта на уровень транскрипции гена.

УДК 613.5:613.95(470.23)

Васильев А.С., Романович И.К., Кормановская Т.А., Кононенко Д.В.

ОЦЕНКА КОЭФФИЦИЕНТА РАВНОВЕСИЯ МЕЖДУ РАДОНОМ И ЕГО КОРОТКОЖИВУЩИМИ ДОЧЕРНИМИ ПРОДУКТАМИ РАСПАДА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ ЭКСПЛУАТИРУЕМЫХ ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Наибольшему вредному воздействию ионизирующего излучения человек подвергается в закрытых помещениях зданий, в которых по оценке НКДАР ООН население развитых стран проводит около 80% своего времени. Известно, что в структуре суммарной дозы облучения населения за счет всех источников ионизирующего излучения (при отсутствии радиационных аварий) более 50% составляет вклад внутреннего облучения за счет ингаляции изотопов радона и их короткоживущих дочерних продуктов распада (ДПР), признанных ведущей причиной развития рака легкого у некурящих людей и второй по значимости — у курящих.

Радон при определенных условиях может поступать в здания из подстилающих пород, содержащих ^{238}U или ^{226}Ra, через дефекты фундамента, отверстия для ввода/вывода инженерных сетей и накапливаться в закрытых помещениях до существенных уровней, превышая установленный гигиенический норматив. В помещениях эксплуатируемых зданий наблюдаются суточные и сезонные вариации содержания радона, обусловленные изменением кратности воздухообмена и направления движения потоков воздуха внутри здания, главным образом, из-за присутствия людей и их деятельности, а также из-за изменения метеорологических условий. Таким образом, коэффициент равновесия F, характеризующий сдвиг радиоактивного равновесия между радоном и его короткоживущими ДПР и определяемый как отношение эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) радона к объемной активности (ОА) радона в один и тот же момент времени, также подвержен временны́м вариациям.

Согласно действующим методическим документам (МУ 2.6.1.2838-11 «Радиационный контроль и санитарно-эпидемиологическая оценка жилых, общественных и производственных зданий и сооружений после окончания их строительства, капитального ремонта, реконструкции по показателям радиационной безопасности») при оценке нормируемого показателя содержания радона в воздухе помещений для перехода от

измеренных значений ОА радона к ЭРОА радона используется значение коэффициента равновесия F=0,5 в случае отсутствия реальных инструментальных данных, полученных специальными многократными измерениями ОА и ЭРОА радона в воздухе. При контроле содержания радона в воздухе помещений эксплуатируемых общественных зданий в рамках контрольно-надзорных мероприятий используют, как показывает практика, коэффициент равновесия F=0,5, что может приводить к искажению результатов оценки среднегодовой ЭРОА изотопов радона на основе результатов измерений ОА радона.

В данной работе были получены и оценены реальные значения коэффициента равновесия между радоном и его ДПР в нескольких эксплуатируемых общественных зданиях для дальнейшего их анализа.

В рамках детальных радонометрических обследований детских учреждений Кингисеппского района Ленинградской области с 25 февраля по 25 марта 2021 г. в двух школах были проведены пять серий еженедельных экспрессных измерений ЭРОА радона, а также установлены радоновые мониторы для непрерывного автоматического измерения ОА радона. Радоновые мониторы AlphaGUARD PQ2000PRO были установлены в помещениях с наиболее высокими зарегистрированными значениями ОА радона по результатам прошлых измерений в рамках выполнения работ по инициативной научно-исследовательской работе «Гигиеническая оценка уровней содержания радона в воздухе помещений детских учреждений Ленинградской области»: в учительской (с 25 февраля по 11 марта) и кабинете завуча (с 11 марта по 25 марта) МБОУ «Пустомержская СОШ» (д. Большая Пустомержа), а также в библиотеке (с 25 февраля по 11 марта) и кабинете № 1 (с 11 марта по 25 марта) МБОУ «Фалилеевская ООШ» (д. Фалилеево). В каждом помещении измерения проводились на протяжении двух недель, показания сохранялись в памяти мониторов с интервалом в 10 минут (в школе д. Фалилеево) и один час (в школе д. Большая Пустомержа). Предел допускаемой относительной погрешности, согласно паспорту монитора радона, составляет ± 20%.

Еженедельные экспрессные измерения ЭРОА радона проводились в рабочее время в режиме нормальной эксплуатации зданий: в присутствии сотрудников и обучающихся, при соблюдении кратности и длительности проветривания, предписанных санитарными правилами (СП 2.4.3648-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи», СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания») в тех же помещениях, где были установлены радоновые мониторы, с применением радиометров «Альфарад плюс А» и «Альфарад плюс АРП», для которых предел допускаемой относительной погрешности, согласно паспортам средств измерений, составляет ±30%.

Полученное реальное значение коэффициента радиоактивного равновесия F, рассчитанное на основе результатов синхронных измерений ЭРОА радона экспрессным методом и ОА радона монитором в дневное время в режиме нормальной эксплуатации здания, составило около 0,2. Диапазон по отдельным помещениям составил от 0,1 до 0,3 в МБОУ «Фалилеевская ООШ» и от 0,1 до 0,4 в МБОУ «Пустомержская СОШ». Следует отметить, что аналогичные значения были нами получены при обследовании ряда зданий фельдшерско-акушерских пунктов в Оренбургской области в 2019 г. в рамках выполнения научно-исследовательской работы «Комплексное радиационное обследование и гигиеническая оценка уровней облучения населения восточных районов Оренбургской области за счет использования питьевой воды подземных источников водоснабжения».

Однако необходимо обратить внимание на то, что измерения проводились в дневное время в присутствии сотрудников и обучающихся, то есть при соблюдении длительности и кратности обязательного проветривания помещений, за счет которого обеспечивается интенсивный воздухообмен, приводящий к тому, что при неизменном поступлении радона из подстилающих пород и выделении из материалов ограждающих конструкций помещений значительно снижается накопление ДПР радона на аэрозолях в воздухе. Как следствие,

наблюдается не только общее снижение значений ОА и ЭРОА радона, но и уменьшение коэффициента равновесия F.

Полученные результаты представляются весьма важными, поскольку могут в дальнейшем стать научной основой для разработки необходимых изменений в соответствующих методических документах. Накопленный массив данных, однако, на данный момент недостаточен, поэтому представляется целесообразным продолжить исследования в этой области, например, с использованием работающих синхронно в паре радиометра радона AlphaGUARD и аэрозольного радиометра AlphaPM, в том числе в ночное время суток (при сниженном воздухообмене) для получения полноценной картины динамики радиоактивного равновесия между радоном и его короткоживущими ДПР.

Использование реального значения коэффициента равновесия F позволит получать более корректные значения среднегодового содержания радона в воздухе помещений при переходе между разными измеряемыми величинами, повысит достоверность расчета доз и рисков развития радон-индуцированного рака легкого. В свою очередь, использование завышенного коэффициента равновесия может являться причиной применения избыточных и/или ошибочных санкций со стороны органов, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор в отношении организаций различного профиля и, прежде всего, образовательных учреждений.

УДК 614.484

Виноградова А.И.

ВОЗМОЖНЫЙ РИСК ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ЗАЩИТЕ ОТ УКУСОВ КОМАРОВ РЕПЕЛЛЕНТНЫМИ СРЕДСТВАМИ

ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии Роспотребнадзора»,
г. Москва, Россия

Летающие кровососущие насекомые имеют широкую географию распространения на территории Российской Федерации. Нападения кровососущих комаров наносят серьезный ущерб здоровью человека, снижают производительность труда, делают какие-либо работы на открытом воздухе без средств индивидуальной защиты невозможными. Также они являются переносчиками возбудителей множества инфекционных заболеваний с трансмиссивным механизмом передачи, в частности лихорадки Западного Нила. Основным мероприятием эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила является мониторинг инфицированности популяций переносчиков вируса Западного Нила, т.к. зараженность комаров является основным показателем напряженности природного очага инфекции. За период 2013-2017 гг., по данным Референс-центра в РФ учреждениями Роспотребнадзора исследовано 42099 проб кровососущих комаров, в 61 пробе в 12 регионах страны выявлены маркеры вируса Западного Нила. Общий уровень инфицированности комаров вирусом Западного Нила на территории России колебался за период исследований от 0,08 до 0,2%, что подтверждает важную роль комаров в циркуляции вируса Западного Нила.

Кроме эпидемиологической опасности комары создают психологический дискомфорт, укусы комаров вызывают зуд, раздражение, аллергические реакции, боль, а также могут спровоцировать развитие вторичных инфекций. У некоторых людей, особенно у маленьких детей, после комариного укуса может развиться гиперергическая местная реакция, заключающаяся в появлении выраженной области гиперемии и отечной припухлости

окружающих тканей в месте укуса, сопровождающаяся подъемом температуры тела до субфебрильных цифр и общей слабостью.

Наиболее уязвимой категорией при нападении летающих кровососущих насекомых среди населения считаются дети. В связи с потребностью населения защитить своих детей от укусов комаров, актуальным является изучение репеллентных средств, предназначенных для применения детьми младше одного года. При выборе репеллента предпочтение нужно отдавать действующим веществам с низкой токсичностью. Одним из таких действующих веществ является 3-[N-n-бутил-N-ацетил]этиловый эфир аминопропионовой кислоты (IR3535; CAS № 52304-36-6).

Целью исследования являлась оценка токсичности и опасности репеллентных средств на основе IR3535 для детей младше 1 года по результатам экспериментальных исследований.

Материалы и методы. Исследования проведены в соответствии с Руководством 4.2.3676-20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности»; Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

Изучено 4 модельных репеллентных средства, содержащих в качестве действующего вещества 10% IR3535. Средства представлены в виде двух спреев, молочка и крема.

Острую токсичность средств при введении в желудок и нанесении на кожу изучали на белых беспородных крысах. Раздражающее действие средств на слизистые оболочки глаза и кожу изучали на кроликах. Накожные аппликации проводили 5 раз в неделю в течение 1 месяца с экспозицией — 4 часа. Сенсибилизирующее действие изучали методом внутрикожной и накожной сенсибилизации морских свинок.

Исследование кожно-резорбтивного действия проводили с учетом возрастной категории детей, для которой планируется применение репеллента. Для этого использовали неполовозрелых крысят в возрасте 10-12 дней с массой тела 20-22 г. Группы животных состояли из 10 особей разного пола. Животным наносили средства на кожу на протяжении 3 недель в дозах: 50, 150 и 250 мг/кг по действующему веществу. Начальная доза соответствовала 10 нормам расхода средства для детей. Прогнозируемый риск поступления в организм через кожу изучаемого средства считается минимальным, если указанная доза не вызывает нарушение функционального состояния организма подопытных животных. После окончания эксперимента у крыс измеряли массу тела, оценивали функциональное состояние нервной системы по изменению поведенческих реакций. Исследовали биохимический и общий анализ крови. Проводили макроскопическое патоморфологическое исследование внутренних органов, определяли их массовые коэффициенты.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета «Statistica-6» компании (StatSoft, Inc., США). Статистическую значимость сравниваемых показателей устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента при уровне значимости 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. По параметрам острой токсичности при введении в желудок и нанесении на кожу, все представленные репелленты соответствовали 4 классу малоопасных веществ по ГОСТ 12.1.007-76. Отмечали слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз. Репеллентные средства в форме спреев и молочка не вызывали раздражающее действие на кожу кроликов. Средство в виде крема оказывало слабое раздражающее действие на кожу. Сенсибилизирующий эффект у всех средств не выявлен.

При исследовании кожно-резорбтивного действия репеллентов в дозе 50 мг/кг изменений массы тела крысят, состояния нервной системы, периферического состава крови, функции печени, почек не зарегистрировано.

Воздействие средств в дозе 150 мг/кг вызывало нарушение состояния нервной системы, характеризующееся снижением ориентировочной реакции (опыт: 6,8±0,5; контроль: 9,3 ± 0,9; $p < 0,05$). При изучении периферического анализа крови зарегистрировано снижение

количества эритроцитов (опыт: 5,57 ± 0,06; контроль: 5,89 ± 0,1; p < 0,02) и уровня гематокрита (опыт: 33,4 ± 0,3; контроль: 35,2 ± 0,6; p < 0,05). Биохимическое исследование сыворотки крови выявило повышение уровня мочевины (опыт: 7,55 ± 0,2; контроль: 6,58 ± 0,4; p < 0,05).

Аппликации репеллентных средств в дозе 250 мг/кг не оказывали влияния на массу тела подопытных крысят. Зарегистрировано нарушение функционального состояния нервной системы, проявляющееся в снижении горизонтальной активности (опыт: 21,9 ± 2,3; контроль: 30,1 ± 2,3; p < 0,05) и ориентировочной реакции (опыт: 6,4 ± 2,8; контроль: 9,3 ± 0,9; p < 0,02). При анализе периферического состава крови отмечено снижение лейкоцитов (опыт: 6,85 ± 0,1; контроль: 7,58 ± 0,3; p < 0,05), эритроцитов (опыт: 5,47 ± 0,1; контроль: 5,89 ± 0,1; p < 0,02), гемоглобина (опыт: 127 ± 0,9; контроль: 135 ± 1,8; p < 0,02) и гематокрита (опыт: 33,2 ± 0,4; контроль: 35,2 ± 0,6; p < 0,02). Выявлено нарушение функции печени, проявляющиеся в повышение активности щелочной фосфатазы (опыт: 585,2 ± 33,7; контроль: 481,0 ± 26,7; p < 0,05) и изменение углеводного обмена (глюкоза: опыт: 2,5 ± 0,1; контроль: 3,5 ± 0,3; p < 0,05). Также зафиксировано увеличение уровня мочевины в сыворотке крови (опыт: 7,68 ± 0,3; контроль: 6,58 ± 0,4; p < 0,05). При патоморфологическом исследовании установлено увеличение относительной массы печени (опыт: 3,80 ± 0,14; контроль: 3,39 ± 0,18; p < 0,05).

Заключение. Таким образом, было показано, что модельные средства на основе IR3535 десятикратной норме расхода не оказывают вредного воздействия на организм неполовозрелых крысят. Это позволяет предположить, что возможный риск возникновения нежелательных эффектов при применении репеллентных средств для детей младше года минимален. При этом средства не должны оказывать раздражающего действия на кожу при повторных аппликациях и не обладать сенсибилизирующим эффектом. Наличие изменения функционального состояния нервной системы, функции печени и снижение показателей красной крови крыс обусловлено свойствами действующего вещества в высоких дозах.

УДК 613.6.02

Вуйцик П.А.

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН И ПРОФИЛАКТИКА АНДРОГЕНОДЕФИЦИТА В УЯЗВИМЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУППАХ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Состояние репродуктивного здоровья работающего населения — это важнейшая составляющая социально-демографического развития страны, которое во многом определяет и уровень развития общества в целом. Репродуктивное здоровье населения определяется экономическим и социальным положением населения, демографическими процессами, экологическими условиями жизни. Репродуктивные проблемы в браке являются важной составляющей демографических процессов, поэтому попытки их разрешения имеют не только медицинскую, но и социальную значимость.

Состояние репродуктивного здоровья мужчин играет важную роль в демографических показателях, в частности, воспроизводстве населения. Интерес к нарушениям репродуктивного здоровья мужчин был вызван появлением в конце XX века в научной литературе многочисленных данных о снижении у мужчин количества и качества спермы, уменьшении объема эякулята, уменьшении активности сперматогенеза, мужском бесплодии.

Анализ причин бесплодия обнаружил рост удельного веса мужского фактора в этой патологии: за последние 20 лет он увеличился в среднем на 10-12% и продолжает расти.

Мужское бесплодие встречается столь же часто, как и женское (в 40% случаев бесплодна женщина, в 40% — мужчина, в 20% диагностируется несовместимость или комбинация причин).

Способность оценить риск ущерба репродуктивному здоровью и здоровью потомства дает возможность управления этим риском, предупреждать и снижать уровни профессионально-обусловленной заболеваемости и заболеваемости, связанной с воздействием вредных факторов. Важно отметить, что на здоровье будущих детей сказывается отцовская экспозиция вредным производственным факторам, а также образ жизни и вредные привычки обоих родителей. В этих вопросах важно взаимодействие работодателя и работников.

Это диктует необходимость увеличения объема профилактических мероприятий, для чего требуется раннее выявление репродуктивных нарушений в связи с воздействием факторов среды обитания, в том числе профессиональных, оказывающих вредное воздействие на мужчину.

Цель работы — разработка программы профилактики, направленной на сохранение и улучшение репродуктивного здоровья работников, занятых во вредных условиях труда.

Для прогноза качества здоровья будущего индивидуума, необходимо учитывать множество факторов риска, способных участвовать в развитии патологии человека. Условно различают факторы эндогенного и экзогенного характера. Среди факторов эндогенного характера приоритетными являются наследственные факторы, состояние здоровья (соматическое, особенно, болезни почек, печени, железодефицитная анемия и др.) родителей, репродуктивное здоровье отца и матери (бесплодие в анамнезе, лечение гормональными средствами, употребление психотропных препаратов), детский анамнез родителей и состояние здоровья в период становления репродуктивной функции и другие.

К факторам экзогенного характера относятся социально-экономические показатели, профессиональные факторы, поведенческие и социокультурные факторы, включая образ жизни, генетические дефекты, качество медицинского обслуживания и его эффективность, условия быта и места проживания, сбалансированность питания, особенно в период беременности и т. д.

Из перечисленных факторов принципиально важными являются условия, в которых работает мужчина. Факторы трудовой деятельности относятся к экзогенным факторам риска и, согласно гигиеническим критериям и классификации условий труда по степени вредности и опасности, они подразделяются на 4 класса — оптимальные, допустимые, вредные и опасные (Руководство Р.2.2.2006-05).

На формирование репродуктивного здоровья современных мужчин оказывают влияние такие факторы, как вредные химические вещества, лекарственные препараты, воздействие физических факторов, стресс, нервно-эмоциональное перенапряжение, физические перегрузки, врожденные и генетические факторы, вредные привычки. Таким образом, сочетанное действие профессиональных, медико-социальных и поведенческих факторов риска приводит к развитию патологии мужской репродуктивной системы.

Методы изучения нарушений репродуктивного здоровья мужчин включают как общепринятые классические методы обследования мужчин урологами, андрологами, так и экспертные, которые позволяют выяснить роль вредных факторов в развитии репродуктивных нарушений профессиональной этиологии специалистами по медицине труда.

Выявление факторов риска нарушений репродуктивного здоровья мужчин проводится на основании анамнеза, анкетирования, экспертной оценки, клинического и лабораторного обследования и включает в себя следующие этапы:

– социально-гигиеническое исследование;
– медицинское обследование;
– углубленное обследование;

– оценка профессионального риска нарушений репродуктивного здоровья на основе экспертного анализа;

– мероприятия, направленные на повышение информированности работников в сфере репродуктивного здоровья;

– мониторинг и оценка состояния репродуктивного здоровья работников и эффективности программы.

Социально-гигиеническое исследование включает в себя анкетирование и сбор анамнеза. Для оценки профессиональных факторов риска используется анкета МОТ «Оценка рисков на рабочем месте», дополненная сведениями, полученными по результатам гигиенической оценки, специальной оценки условий труда на рабочем месте и результатами гигиенического мониторинга объектов окружающей среды. Оценка проводится на работниках посредством персонального интервью с использованием наиболее адекватного/подходящего инструмента (через внутренний Интернет-ресурс, очное анкетирование, телефонный опрос) для разных категорий работников.

Медицинское обследование проводится после стратификации работников по группам риска в соответствии с результатами анкетирования и включает медицинское обследование с целью объективизации состояния репродуктивного здоровья. Медицинские обследования работников проводится в специально организованных портативных выездных клиниках или в поликлинических учреждениях в соответствии с составленным расписанием.

На этапе углубленного обследования, в случае выявления отклонений и патологических изменений, формируется группа работников с нарушениями репродуктивной функции, которая требует направления для дальнейшего углубленного обследования, лечения и профилактики.

При оценке профессиональной обусловленности нарушений здоровья по эпидемиологическим данным из множества показателей риска в литературе чаще всего используют следующие: отношение шансов в экспонированной и контрольной группах, т. е. соотношение шансов болезни и ее отсутствия; относительный риск, т. е. отношение частот болезни в экспонированной и контрольной группах; этиологическую долю, т. е. пропорциональный привнесенный риск за счет воздействия данного фактора, метода лечения. Относительный риск — наилучшая мера силы связи между фактором риска и болезнью; чем он больше, тем более вероятно, что эта связь является причинной. Отношение шансов как меру связи используют для сравнения результатов различных видов исследований (когортных, проспективных, ретроспективных), а также в так называемых логистических моделях индивидуального прогнозирования.

Образование (повышение информированности) работников является первым и обязательным шагом при реализации программы профилактики. Совершенно очевидно, что без достаточного уровня знаний о РЗ, невозможно осуществлять какие-либо практические действия по его укреплению. При образовании планируется задействовать все возможные пути, имеющиеся на Предприятии: электронная газета; информационные новости; внутренний интернет-ресурс; визуальные материалы: буклеты, памятки, постеры; онлайн платформы с личным кабинетом и интерактивными опросниками и видео лекциями на тему репродуктивного здоровья; школы репродуктивного здоровья.

Внедрение программы по репродуктивному здоровью требует контроля над ходом осуществляемых действий и оценки их эффективности. Оценку программы можно разделить на несколько составляющих: оценка конечных точек (достижение цели) программы, выражающихся в увеличении рождаемости, снижении показателей заболеваемости (болезни репродуктивных органов) — долгосрочная оценка, которая будет проведена через 5 лет; оценка информированности работников — среднесрочная оценка, которая будет проводиться через 6-12 месяцев с использованием опросов и анкет; оценка процессов реализации программы — оценка краткосрочная, которая будет проводиться ежеквартально. Оценка процессов позволяет предсказать, в какой степени можно ожидать достижения конечных

результатов программы, и дает возможность в короткие сроки усовершенствовать развитие программы.

Способность оценить риск ущерба репродуктивному здоровью и здоровью потомства дает возможность управления этим риском, предупреждать и снижать уровни профессионально-обусловленной заболеваемости и заболеваемости, связанной с воздействием вредных факторов. Важно отметить, что на здоровье будущих детей сказывается отцовская экспозиция вредным производственным факторам, а также образ жизни и вредные привычки обоих родителей. В этих вопросах важно взаимодействие работодателя и работников.

УДК 616.1\8-02:613.63\.65]-053.86\.88-082

Горбушина О. Ю.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОДЕЛИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ РАБОТНИКОВ СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ В ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА ПОСЛЕ ПОВЫШЕНИЯ ВОЗРАСТА ВЫХОДА НА ПЕНСИЮ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Сохранение здоровья работников среднего и старшего возраста — одна из приоритетных задач, поскольку в стране повышен пенсионный возраст, что продлевает период активной жизни. Факторы рабочего места и условия труда приводят к различным изменениям в организме, и потеря трудоспособности работников предпенсионного возраста из-за медицинских противопоказаний становится ведущей социально-экономической проблемой.

Целью работы являлся анализ показателей здоровья работников среднего и старшего возраста, занятых на опасных производствах и работающих во вредных условиях труда; данные показатели были проанализированы в динамике, и по результатам анализа была разработана модель оказания специализированной (профессиональной) медицинской помощи. Материалы и методы. Проанализированы данные о состоянии здоровья работников вредных производств, которые по результатам периодических медицинских осмотров (ПМО) подлежали обследованию на профессиональную пригодность при профессиональной патологии. Данные, которые мы изучили, были собраны в 2014-2019 гг. Мы проанализировали результаты специальной оценки условий труда (2543 единицы), данные, полученные с помощью ПМО (2958 единиц), а также результаты собственного динамического обследования, основанного на историях болезни и проведенного в центре профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (543 единицы). В группу наблюдения вошли работники, полностью выполнившие все рекомендации (397 человек), группу сравнения составили работники, не соблюдающие врачебные рекомендации (146). Все обследованные работники были мужчинами со средним возрастом 47,4 ± 2,8 ($p > 0,05$) и средним стажем работы 23,8 ± 3,7 ($p > 0,05$). Результаты и обсуждение. Основной причиной прохождения медицинского обследования работников среднего и старшего возраста на профессиональную пригодность являются заболевания системы кровообращения, преимущественно сердечно-сосудистая и цереброваскулярная патология (78%). Диагноз артериальная гипертензия был выставлен практически у всех работников, при этом на момент обследования они получали гипотензивную терапию более

10 лет; нарушения мозгового кровообращения составили 29% в группе наблюдения и 68% в группе сравнения ($p < 0,05$). Дисциркуляторная энцефалопатия с легкими и умеренными когнитивными нарушениями диагностирована в 17% случаев в группе наблюдения и в 45% случаев в группе сравнения ($p < 0,05$). Следует отметить, что когнитивные расстройства у работников группы наблюдения развились значительно позже, чем у работников группы сравнения. Проблема когнитивных нарушений вызвана их высокой распространенностью и длительным бессимптомным периодом. Когнитивные нарушения могут привести не только к некачественному выполнению профессиональных обязанностей, но и к неблагоприятным последствиям (поломкам, аварийным ситуациям и несчастным случаям на производстве). Эффективность и безопасность производственного процесса зависит от здоровья рабочих. Не только хронические заболевания, но и факторы риска для здоровья, влияющие на работника, даже без клинических проявлений приводят к значительным экономическим потерям. Повышение уровня риска приводит к увеличению потерь, связанных со здоровьем рабочих. Мониторинг здоровья работников — обследование, направленное на выявление и определение любых отклонений от нормативных значений показателей здоровья. (ГОСТ Р 12.0.007-2009); это также позволяет классифицировать риски по их уровням в динамике. Результаты опроса могут быть использованы для разработки индивидуальных, а также коллективных программ, направленных на минимизацию рисков для здоровья. Выводы. Модель оказания специализированной (профессиональной) медицинской помощи на опасных производствах предполагает интеграцию охраны труда и медицины: внедрение корпоративных программ, включающих мотивацию к ведению здорового образа жизни для работников; инженерные работы и гигиенические мероприятия, а также своевременное и рациональное трудоустройство.

УДК 614.876(470)

Громов А.В.

РАДИАЦИОННЫЕ АВАРИИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕВЫШЕНИЕМ ПРЕДЕЛОВ ДОЗ В КОНТРОЛИРУЕМЫХ УСЛОВИЯХ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2020 ГОД

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 г. № 11 «О предоставлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера» и Приказом Роспотребнадзора № 968 от 23.12.2013 г. «О совершенствовании реагирования в случае возникновения радиационной аварии» в целях оперативного информирования и своевременной организации профилактических мероприятий установлены необходимость и порядок представления внеочередных донесений о каждом случае возникновения чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера, связанных с нарушением правил обращения с источниками ионизирующего излучения (ИИИ), от Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации (РФ). Регистрация и анализ внеочередных донесений осуществляется в информационно-аналитическом центре Роспотребнадзора по радиационной безопасности, действующем на базе ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева (ИАЦ РБН).

В данной работе представлен ретроспективный анализ случаев радиационных аварий, связанных с превышением пределов доз техногенного облучения персонала в контролируемых условиях (РА), произошедших в РФ за период с 2010 по 2020 года, а также предложены рекомендации по совершенствованию аварийного реагирования органов и организаций Роспотребнадзора.

Согласно законодательству РФ, устанавливаются две категории облучаемых лиц: персонал (группы А и Б) и население. К персоналу относят лиц, работающих с техногенными ИИИ или на радиационном объекте, или на территории его санитарно-защитной зоны и находящиеся в сфере воздействия техногенных ИИИ. Для персонала группы А установлен основной предел дозы равный 20 мЗв/год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв/год.

По информации из поступивших донесений установлено, что за рассматриваемый период выявлен 21 случай РА в 7 субъектах РФ, в результате которых у 36 человек, отнесенных персоналу группы А, и у 1 человека, отнесенного к персоналу группы Б, зарегистрированы показания индивидуальных дозиметров (ИД), превышающие основной предел дозы, установленный для персонала. Наибольшее количество случаев РА (9 сл.) выявлено в Омской области, соответственно, в Свердловской области — 4 случая, в г. Москве, Московской, Челябинской и Ярославкой областях — по 2 случая, во Владимирской области — 1 случай. Более чем в половине случаев (11 сл.) РА выявлены в медицинских учреждениях различного профиля, в 5 случаях − на промышленных предприятиях. Общее количество РА, связанных с превышением пределов доз в контролируемых условиях, за период с 2010 по 2020 годы не превышает 1% от общего количества зарегистрированных РА в РФ за этот же период (2243 сл.).

Значения индивидуального эквивалента дозы Hp(10), зарегистрированные при проведении индивидуального дозиметрического контроля, варьировались от 22,5 до 1435,4 мЗв, среднее значение составило — 186,8 мЗв.

В результате проведенного анализа выявлено, что в 10-ти случаях зарегистрированные значения индивидуального эквивалента дозы Hp(10) у персонала не подтвердились. В 6-ти случаях причиной этому послужило ненадлежащее использование персоналом ИД, в частности, непреднамеренное оставление ИД в непосредственной близости от ИИИ, например, в стационарной рентгеновской камере при проведении дефектоскопии или в пучке рентгеновского излучения медицинского рентгеновского аппарата. В одном случае выявлены нарушения методики выполнения измерений при проведении индивидуального дозиметрического контроля. В 3-х случаях в ходе расследования не удалось установить причин регистрации доз, превышающих основной предел дозы для персонала, однако при медицинском обследовании данных сотрудников, в том числе в специализированных медицинских учреждениях ФМБА России, признаки облучения в зарегистрированных дозах не были выявлены, индикаторы радиационного воздействия не превышали фоновых значений, состояние пациентов характеризовалось как удовлетворительное.

В 8-ми случаях выявленных РА от Управлений Роспотребнадзора в субъектах РФ не поступили окончательные донесения об итогах расследования РА и принятых мерах.

И только в 3-х случаях из 21-го установлен факт реального облучения персонала в дозах, превышающих основной предел дозы для персонала. В одном случае у двух работников, отнесенных к персоналу группы А, установлен факт получения лучевого ожога: III-IV степени двух пальцев руки у одного и II степени тяжести одного пальца у другого работника. Ожоги получены при однократном вхождении в рабочую камеру при включенной стационарной рентгеновской установке в режиме «тренировка». Информация о полученных дозах облучения отсутствует. Причинами РА стали неисправная система блокировки двери, низкий контроль за соблюдением правил проведения радиографического контроля со стороны непосредственного руководителя, несоблюдение персоналом инструкции по охране труда и требований радиационной безопасности.

Во 2-м случае на предприятии, работающем с открытыми ИИИ, выявлены радиоактивные загрязнения рабочих поверхностей, спецодежды и кожных покровов у сотрудников предприятия. Выявлены превышения допустимых значений снимаемого (нефиксированного) загрязнения, установленных в п. 8.8 и табл. 8.9 НРБ-99/2009, а именно: в производственных помещениях свыше 200 альфа-частиц/см^2·мин; на рабочих местах − до 1181 альфа-частиц/см^2·мин; на поверхности оборудования − до 1285 альфа-частиц/см^2·мин; на кожных покровах двух сотрудников до 26 и 761 альфа-частиц/см^2·мин, соответственно; на внутренних поверхностях спецодежды и перчаток − от 22 до 277 альфа-частиц/см^2·мин. В результате проверки выявлены многочисленные нарушения требований по обеспечению радиационной безопасности, установленных в нормативных документах. При реконструкции полученных доз установлено, что у максимальная эффективная доза внешнего облучения составила 57,7 мЗв, у остальных сотрудников дозы варьировались в диапазоне от 0,4 до 3,8 мЗв (6 чел.).

В 3-м случае подтвержден факт облучения сотрудника, отнесенного к персоналу группы А, выше основных пределов доз. Квартальная эффективная доза облучения составила 75 мЗв. Причиной РА явилось самовольное сверхнормативное увеличение продолжительности работ с ИИИ в процессе отладки работоспособности аналитического оборудования (хроматографической колонки).

Исходя из изложенного, можно утверждать, что только в 3-х случаях из 21-го установлен факт реального облучения персонала в дозах, превышающих установленный основной предел дозы. В тоже время РА, связанные превышением пределов доз техногенного облучения в контролируемых условиях, могут приводить к высоким дозам облучения и возникновению детерминированных эффектов (клинически выявляемых последствий) у облученных. Более того, во всех случаях выявленных РА установлены многочисленные нарушения требований нормативных документов в области обеспечения радиационной безопасности персонала. Таким образом, несмотря на относительную редкость возникновения подобных РА, они могут повлечь за собой серьезные последствия для здоровья персонала.

В целях совершенствования аварийного реагирования органов и организаций Роспотребнадзора и снижения числа РА рекомендуется обратить внимание на предоставление заключительных результатов расследований РА в форме окончательных донесений и исполнение сроков предоставления донесений о РА в ИАЦ РБН в соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 № 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера» и Приказом Роспотребнадзора № 968 от 23.12.2013 г. «О совершенствовании реагирования в случае возникновения радиационной аварии».

УДК 615.9 | 613.63

Гусева Е.А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВАЛИДАЦИИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

С целью защиты здоровья людей и окружающей среды в соответствии с Регламентом Европейского парламента и Совета Европейского Союза 1272/2008 от 1 декабря 2008 г. о

классификации, маркировке и упаковке веществ и смесей разработаны гармонизированные критерии классификации и маркировки химической продукции («Гармонизированная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции», GHS) для идентификации токсичности химических веществ.

По данным Химической реферативной службы (подразделения Американского химического общества — «CAS»), за период с начала 1800-х годов по июль 2021 года существуют упоминания как минимум о 183 миллионах органических и неорганических веществ, включая сплавы, координационные соединения, минералы, смеси, полимеры и соли. Особого внимания заслуживает тот факт, что еще в апреле 2020 года на сайте данной организации была размещена информация о 160 млн соединений, а в феврале 2021 года — о 178 млн. Это свидетельствует о значительном росте вновь синтезируемых веществ в мире. Наряду с этим встает вопрос об их опасности, а также об опасности веществ, которые в свое время были изучены не в том объеме, в котором требовалось.

Классическая оценка химической безопасности веществ основывается на испытаниях с использованием животных. Однако в современном мире по гуманным соображениям нет возможности проводить долгосрочные энерго- и ресурсозатратные исследования на теплокровных млекопитающих для установления параметров токсикометрии и оценки путей негативного влияния на живой организм всех химических соединений. Существует нормативный документ — «Директива Европейского парламента и Совета 2010/63/U от 22 сентября 2010 года по защите животных, используемых в научных целях», — в основу которого легли идеи У. Рассела и Р. Берча, вылившиеся в «Концепцию трех R»: replacement (замена высокоорганизованных животных менее развитыми объектами, а также альтернативными методами оценки), reduction (адекватное сокращение количества используемых животных), refinement (улучшение содержания лабораторных животных, применение обезболивания в экспериментах). В связи с этим встает вопрос о возможности применения альтернативных методов исследований при оценке токсичности химических веществ.

Согласно Н.Н. Каркищенко, валидация альтернативного метода — «это процесс, при котором уместность применения и его надежность устанавливается для каждой конкретной практической цели». Иными словами, валидация — это проверка применяемого метода на надежность. Существует несколько правительственных организаций, которые входят в международное сотрудничество по альтернативным методам тестирования (ICATM) — Лаборатория Европейского Союза по альтернативным испытаниям на животных (EURL ECVAM, ЕС), Межведомственный координационный комитет по валидации альтернативных методов (ICCVAM, США), Японский центр валидации альтернативных методов (JaCVAM, Япония), Министерство здравоохранения Канады, Корейский центр валидации альтернативных методов (KoCVAM, Южная Корея), Бразильский центр валидации альтернативных методов (BraCVAM, Бразилия), Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Китая (CFDA) и Гуандунский центр по контролю и профилактике заболеваний. В Российской Федерации отсутствуют подобные организации, и на данном этапе в нашей страны является актуальным унифицирование и гармонизация методик тестирования химических веществ. С этой целью рассматриваются такие варианты альтернативных методов исследования веществ, как методы in silico — методы математического моделирования, основанные на количественных соотношениях между структурой и активностью (Quantitative Structure-Activity Relationship — QSAR models), которые предлагаются применять для отбора веществ, требующих прицельного внимания со стороны исследователей.

Существующие методы математического моделирования легли в основу разработки различного рода компьютерных программ — как общедоступных, так и коммерческих — для прогнозирования параметров токсикометрии, характера влияния на здоровье человека.

Таким образом, целью данного исследования послужил анализ ряда общедоступных программ, основанных на моделировании «структура-свойство» для дальнейшего предложения одной из них в качестве валидной для применения ее при проведении высокопроизводного скрининга на территории Российской Федерации.

В связи с особой настороженностью стран Европейского союза и Российской Федерации в отношении пестицидов для анализа было отобрано по одному соединению, принадлежащего по параметрам острой пероральной токсичности к разным классам опасности, отвечающим следующим критериям: 1) вещество входит в базу данных Межведомственного центра Национальной токсикологической программы по оценке альтернативных токсикологических методов (Комплексная химическая среда, ICE) (https://ice.ntp.niehs.nih.gov/ChemicalQuickLists); 2) вещество имеет полный или частично полный токсикологический профиль, а также гигиенические нормативы и входит в Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов; 3) вещество подпадает под добровольную процедуру предварительного обоснованного согласия в соответствии с Регламентом ЕС 649/2012 об экспорте и импорте опасных химических веществ (Приложение 1, таблица 1) и хотя бы раз импортировалось из стран Европейского Союза на территорию РФ с даты начала официального учета веществ до настоящего времени. Так, были выбраны такие вещества, как карбофуран (CAS 1563-66-2), бета-циперметрин (52315-07-8), перметрин (CAS 52645-53-1), карбендазим (CAS 10605-21-7).

При помощи таких компьютерных программ, находящихся в открытом доступе, как ToxRead v.0.23 beta, Vega QSAR v.1.1.5.48, Danish QSAR database, были получены прогнозы токсичности вышеперечисленных веществ, после чего было проведено сравнение литературных данных с полученными значениями.

Установлено, что из выбранных программ только Danish QSAR database соответствует критериям валидности модели взаимосвязи «структура-свойство», которую возможно применять в целях регулирования: в ней определены искомые конечные точки, она работает по однозначному понятному алгоритму, имеет собственную область применения, при отображении полученных результатов приводит характеристику пригодности данных (какой степенью достоверности они обладают). В связи с изложенным, сравнительный анализ уже известных данных с прогностическими осуществлялся с помощью только этого компьютерного приложения.

Таким образом, была выявлена простая закономерность — чем больше параметры токсикометрии, получаемые при моделировании, обладают достоверностью, тем больше полученные значения соответствуют действительности. Говоря о прогнозировании негативного влияния соединений, можно отметить, что при изучении каждого из этих 4 веществ было только частичное совпадение данных. Из этого следует, что необходимо дальнейшее изучение компьютерных программ, основанных на моделировании «структура-свойство».

УДК 546.296:316.654(470)

Давыдов А.А., Библин А.М., Кононенко Д.В.

О НЕКОТОРЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ПЕРВОГО ВСЕРОССИЙСКОГО СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ О РАДОНЕ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева, г. Санкт-Петербург, Россия

Радон и дочерние продукты его распада вносят основной вклад в коллективную дозу облучения населения Российской Федерации. Для эффективной реализации радонозащитных мероприятий на федеральном и региональном уровнях требуется не только участие органов исполнительной власти, но и вовлеченность населения. Социологические исследования позволяют определять информированность населения о факторе риска в ходе реализации принятых решений и могут использоваться для оценки их эффективности.

ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева в рамках проекта технического сотрудничества МАГАТЭ RER9153 «Развитие региональных возможностей по контролю долгосрочных рисков для населения в связи с облучением радоном в жилых домах и на рабочих местах» организовал опрос общественного мнения о радоне на территории Российской Федерации.

Осенью 2020 г. был проведен интернет-опрос 1500 респондентов, который репрезентировал население Российской Федерации по полу, возрасту, региону проживания. Случайная ошибка для случайной выборки такого размера не превышает 2,5% для доверительной вероятности 95%. В начале проведения опроса ссылка на анкету распространялась в популярных в стране социальных сетях («Вконтакте», «Одноклассники», Facebook), далее респонденты подбирались с помощью сайта Анкетолог.ру.

Исследование ожидаемо выявило низкий уровень информированности населения о радоне. Только 23% респондентов ответили, что что-то слышали о нем, еще 8% утверждали, что знают о нем «довольно много» или «много». При этом необходимо отметить, что респонденты имеют тенденцию завышать самооценку своих знаний.

В ходе опроса до респондентов была доведена информационная справка о радоне, подготовленная в соответствии с рекомендациями МАГАТЭ.

После ознакомления с текстом справки только 23% респондентов согласились с тем, что измерение радона в их жилом помещении является «приоритетной задачей». Треть респондентов (33%) указали, что считают облучение радоном в жилом помещении серьезной угрозой по сравнению с другими рисками для здоровья. У 13% респондентов сложилось впечатление, что измерить содержание радона дома является простой задачей, а 33% считают, что измерять вообще не надо, так как у них дома всегда хорошо проветрено. Только пятая часть опрошенных (19%) не согласна с тем, что в ближайшие годы у них «не будет финансовой возможности провести радонозащитные мероприятия». Две трети (68%) утверждают, что решения, касающиеся принятия мер, направленных на снижение содержания радона в воздухе, зависят не только от них.

Вопросы о потенциальной готовности к принятию мер по снижению содержания радона в воздухе жилых помещений были заданы с целью выяснить долю респондентов, которые убеждены в опасности радона и необходимости предпринимать защитные меры при отсутствии вышеперечисленных препятствий. Выявлено, что 83% респондентов утверждают, что немедленно приняли бы защитные меры, а для 63% принятие подобных мер было бы приоритетом по сравнению с другими факторами риска.

Несмотря на представленную информационную справку, часть респондентов указали, что радон может вызывать и другие заболевания помимо рака легкого: 51% выбрали вариант

ответа «астма», 38% — «аллергия», 35% — «кожные заболевания», 48% — «другие респираторные заболевания».

После проведенного информирования радон воспринимается респондентами как третий по степени опасности радиационный риск после территорий с высокой природной радиоактивностью и АЭС.

Ожидаемо для населения характерен крайне низкий уровень знаний о радоне, что делает необходимым повышение осведомленности посредством спланированной информационной кампании, особенно на потенциально радоноопасных территориях. Информационная кампания должна быть направлена, в том числе, на опровержение существующих мифов о радоне и недопущение формирования новых. Следует разъяснять, какие заболевания радона может вызывать, а какие нет; уточнять, что для населения радон является более потенциально опасным источником облучения, чем другие радиационные факторы, но одновременно с этим от него относительно просто избавиться или путем измерений установить, что для конкретного помещения данный фактор риска неактуален.

Результаты данного исследования и аналогичных исследований в других странах, выполненных параллельно, будут использованы МАГАТЭ для проведения межстранового сравнения и будут опубликованы в профильном рецензируемом научном журнале.

Выполненное исследование стало первым подобным всероссийским исследованием о радоне. Его результаты могут в дальнейшем использоваться как основа для оценки эффективности проведения региональных и федеральных информационных кампаний, направленных на повышение уровня информированности населения субъектов Российской Федерации и страны в целом о радоне.

УДК 613.6.02

Егорова И.Н., Мартин С.В., Иващенко М.А.

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА В ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЯХ ПРОИЗВОДСТВА ЧЕРНОГО ЛИТЬЯ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Согласно данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году», в период с 2013 по 2020 гг., первое место среди рабочих мест, несоответствующих гигиеническим нормативам по физическим факторам, занимали рабочие места с повышенным уровнем шума, доля которых колебалась от 14,9% (2020 год) до 24,6% (2013 год). В структуре профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием физических факторов, преобладала нейросенсорная тугоухость (70,6% — в 2020 г, что на 16,2% выше, чем в 2019 г.). По данным статистики за 2019 год, наибольшая доля занятного населения Свердловской области подвергалась неблагоприятному воздействию повышенных уровней производственного шума (12,5%), доля профессиональной патологии органов слуха 16,4% от заболеваний, обусловленных воздействием физических факторов.

До недавнего времени необходимость оценки профессионального риска в случае превышения уровня шума на рабочих местах норматива 80 дБА была закреплена в п.3.2.6 СанПиН 2.2.4.3359-16 «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах».

Целью исследования являлась оценка профессионального риска от воздействия шума в основных профессиях производства черного литья.

Исследования проводились на рабочих местах выбивальщика отливок и обрубщика литейно-формовочного и термообрубного отделений участка черного литья.

Для оценки профессионального риска использовались протоколы проведения измерений, выполненные в рамках СОУТ, плановых проверок ТО ФБУЗ, информации о профессиональной заболеваемости работников, данных медицинских карт прохождения периодических медицинских осмотров (59 работников), собственных контрольных измерений, выполненные в соответствии с ГОСТ ISO 9612-2016 (по стратегии на основе рабочего дня) и МИ-ПКФ-14-016, приборами индивидуальной дозиметрии «SV 104» и «Экофизика 110А».

Оценку априорного (предварительную, гигиеническую) профессионального риска проводили по руководству Р 2.2.1766-03 на основании класса условий труда (КУТ), установленных в соответствии с руководством Р 2.2.2006-05. Апостериорную (окончательную, медико-биологическую) оценку профессионального риска проводили на основании информации о профессиональных заболеваниях, вызванных воздействием шума. Выполнен расчет вероятности риска развития профессиональной нейросенсорной тугоухости (ПНСТ) по прогнозной модели ГОСТ Р ИСО 1999-2017.

На участке черного литья предприятия осуществляется выпуск отливок из чугуна и стали (изложницы, сегменты пресса, опорные кольца и др.). Работники изучаемых профессий: выбивальщик отливок и обрубщик, заняты на заключительных этапах производства отливок и обработки литья.

Основной технологической операцией выбивальщика отливок является выбивка литья из опок, осуществляемая вручную с помощью кувалды, отбойного молотка или на выбивной решетке, а также удаление прибылей с помощью пневмопушки. Рабочее место организовано на двух рабочих участках — около выбивной решетки и в главном (литейном) пролете металлургического цеха. В рабочую смену на двух участках заняты 3-4 выбивальщика.

Обрубщик выполняет обрубку и вырубку отливок ручным и пневматическим инструментом, обрубку отливок углошлифовальной машинкой, ручную разделительную и поверхностную резку, дуговую сварку. Рабочие места организованы в отдельных кабинках термообрубного отделения, в которых работают по 3-4 работника и одно рабочее место, на котором один работник занимается исправлением дефектов деталей, еще одно рабочее место — в литейно-формовочном отделении участка черного литья, на котором занят один работник.

В профессиях организован четырехбригадный двухсменный 12-часовой режим работы. Используемое на рабочих местах оборудование и инструменты (газосварочный аппарат, болгарка, кувалда, пневмопушка, выбивная решетка) являются основным источником повышенных уровней шума. Выбивная решетка является также источником инфразвука.

Анализ результатов измерения шума показал, что эквивалентный уровень звука на рабочем месте выбивальщика отливок по данным СОУТ составил 78,7 ± 0,9 дБ, что соответствует классу условия труда (КУТ) 2 (допустимый), на рабочем месте обрубщика уровни шума составили 89,8 ± 1,41 дБ, КУТ 3.2 (вредный).

Согласно протоколам контрольно-надзорных органов, было зафиксировано превышение уровней шума на рабочем месте выбивальщика отливок до 82,8±2,4дБ, что соответствует КУТ 3.2; на рабочем месте обрубщика по исправлению дефектов деталей эквивалентный уровень шума составил 95,7 ± 3,0 дБ, что соответствует КУТ 3.3; на остальных рабочих местах обрубщиков превышение ПДУ составило от 6,3 до 12,9 дБ, что соответствует КУТ 3.2.

Контрольные измерения показали: на рабочем месте выбивальщика отливок при ручной выбивке эквивалентный уровень звука составлял 93,2 ± 3,5 дБ, что соответствует КУТ 3.2, на рабочем месте около выбивной решетки уровни шума составили 98,7 ± 3,3 дБ, что соответствует КУТ 3.3. На рабочих местах обрубщиков превышение ПДУ составило от 19,3

до 24,1 дБ, что соответствует КУТ 3.3, а при обработке крупных деталей — до 26,9 дБ, КУТ 3.4.

На всех рабочих местах так же установлено превышение ПДУ максимального (от 12,4 до 26,9 дБА) и пикового (от 17,2 до 21,4 дБС) уровней шума, что не исключает травмирующего характера воздействия шума на орган слуха, и требует обязательного контроля данных параметров в рамках производственного контроля и подбора соответствующих СИЗ органов слуха.

Измерения уровней звукового давления (УЗД) инфразвука показали превышение гигиенических нормативов, как эквивалентного УЗД (ПДУ = 100 дБ), так и в октавной полосе 16 Гц (ПДУ = 85 дБ). УЗД инфразвука на рабочем месте выбивальщика отливок достигал 120,3 дБ, на 16 Гц — 120,1 дБ при включенной выбивной решетке, поэтому необходимо организовать контроль инфразвука как на рабочем месте выбивальщика отливок, так и на соседних рабочих местах.

Учитывая неоднозначную оценку условий труда по данным различных источников (СОУТ, ФБУЗ, контрольных измерений), оценка априорного риска была проведена по материалам контрольных измерений, выполненных индивидуальными шумомерами, на основании которых риск соответствует категории от высокого (непереносимый) до очень высокого (непереносимый) на рабочих местах обрубщиков и выбивальщика отливок у выбивной решетки, и категории среднего (существенного) — у выбивальщика отливок при ручной выбивки. Такие условия работы могут проводить к возникновению профессиональной патологии.

По данным предприятия, случаев профессиональной патологии от воздействия шума на рабочих местах не выявлено. На данный момент основной контингент, более 90%, — это малостажированные (средний стаж в контакте с шумом — 5,7 лет) работники — мужчины среднего возраста (36,9 ± 2,4 года).

При условии сохранения воздействия установленных при контрольных замерах эквивалентных уровней шума у работников всех изучаемых профессий (при условии начала работы в 20 лет при отсутствии прежней работы в шуме), по данным прогнозной модели, через 10 лет работы вероятно (от 10 до 50%) развитие профессиональной потери слуха, такой как признаки воздействия шума (ПВШ), ПНСТ I степени при уровнях шума от 100 дБ, ПНСТ II и III степени (10% случаев) при уровнях шума от ~ 105 и ~ 110 дБ соответственно.

С учетом стажевозрастной характеристики изучаемого контингента у 34% работников на данный момент при стаже от 10 лет есть вероятность (от 10 до 90%) выявления ПВШ. У 19% работников может развиться (от 10 до 50%) профессиональная потеря слуха I степени. У обрубщиков (19% от числа всех работников) с уровнями шума ~ 105 дБ и выше есть вероятность (10%) выявления ПНСТ II и III степени. С увеличением стажа и возраста работников степень и выраженность потери слуха от шума, а также ее вероятность будет возрастать. При воздействующих уровнях шума ~ 105 дБ у возрастных стажированных работников (в 10% случаев) можно ожидать выявление ПНСТ IV степени, а в некоторых случаях (у обрубщиков при уровнях шума ~ 110 дБ) — глухоты.

При анализе аудиограмм только у 7% работников (в возрасте 28-47 лет при стаже 5-8 лет) в профессии обрубщик установлены начальные признаки сенсоневральной тугоухости.

У 1 работника (профессия обрубщик) в возрасте 53 года при стаже 27 лет установлена хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость с нарушением восприятия шепотной речи. В связи с чем необходимо проведение экспертизы связи выявленных нарушений с условиями труда.

На аудиограммах работников в профессии обрубщик отмечается повышение порогов слуха (до 15-30 дБ и более) выше физиологических значений, на низких и/или средних частотах, и отсутствие резкого повышения порогов слуха на частоте 4000 Гц. Такие изменения (пологий или ступенчато-нисходящий вид аудиограммы) характерны для сочетанного

действия шума и инфразвука, по данным научной литературы. Что так же указывает на наличие источника инфразвука на рабочих местах.

Таким образом, на основании данных гигиенических и медико-биологических критериев, прогнозных моделей, мы можем говорить о предполагаемом (категория доказанности 1Б) профессиональном риске. Предприятию по результатам оценки риска даны рекомендации по управлению профессиональным риском от воздействия шума.

УДК: 614.78:628.2

Еремин Г.Б.[1], Маркова О.Л.[1], Ганичев П.А.[1], Мозжухина Н.А.[2]

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБРАЩЕНИЯ С ОСАДКАМИ СТОЧНЫХ ВОД НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

[1]ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Вопросы обращения накопленных отходов различных производств и жизнедеятельности человечества не теряют своей актуальности, а в последние десятилетия приобрели значимость глобальной экологической проблемы. К таким отходам относятся осадки, образующиеся в ходе очистки коммунальных сточных вод и представляющие основной вид отходов канализационных очистных сооружений. Ежегодно в Российской Федерации на муниципальных сооружениях по очистке сточных вод образуется более 100 млн $м^3$ осадков при средней влажности 96%. Объем осадков зависит от технологической схемы очистки, а качество от состава сточных вод, эффективности работы очистных сооружений, развития и характера промышленности. Необходимо отметить, что осадки сточных вод содержат в своем составе токсичные вещества (соли тяжелых металлов, токсичную органику и др.) и различные виды представителей микрофлоры, в том числе патогенные. Таким образом, осадок городских очистных сооружений представляется опасным в санитарно-эпидемиологическом и экологическом отношении отходом, требующим специальной обработки с целью предотвращения загрязнения окружающей среды.

Внедрение различных технических решений по полезному использованию осадка сточных вод и разработка региональных стратегий обращения с ними, дифференцированно учитывающих методы их утилизации, возможности извлечения вторичных продуктов в зависимости от качественного состава, требует проведения анализа действующей нормативной документации в области обращения с осадками сточных вод.

Цель работы — провести анализ действующей нормативной документации в области обращения с осадками сточных вод.

Методы. Применены методы научного гипотетико-дедуктивного познания, общелогические методы и приемы исследований: анализ, синтез, абстрагирование, обобщение, индукция.

Результаты и обсуждение. В международных документах, например, в директиве N 91/271/ЕЭС Совета Европейских сообществ «Об очистке городских сточных вод» отражены положения об обращении с осадками сточных вод. В преамбуле директивы отмечено, что необходимо: содействовать рециркуляции осадка сточных вод, образующегося от очистки сточных вод; прекращать утилизацию осадков в поверхностных водоемах; осуществлять мониторинг очистных сооружений, приемников очищенных вод и утилизации осадка для

обеспечения защиты окружающей среды от отрицательного воздействия выброса сточных вод; обеспечить доступность информации об утилизации сточных вод и осадков для населения в форме периодических отчетов. Отдельно следует отметить статью 14 директивы, согласно которой осадок, возникающий от очистки сточных вод, должен использоваться повторно, если это целесообразно. Утилизация должна оказывать минимальное отрицательное воздействие на окружающую среду. Также к утилизации осадков очистных сооружений городских сточных вод необходимо применять общие правила, согласно которым на утилизацию осадков необходимо получать разрешения и этот вид деятельности должен лицензироваться. Согласно 15 статьи данной директивы необходимо обеспечивать мониторинг количества и состава осадка, утилизированного в поверхностные воды.

В Российской Федерации вопросы обращения с отходами, в том числе с осадками сточных вод регулируются следующими нормативными документами: Федеральным законом от 10 января 2002 г. № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды», Федеральным законом от 24 июня 1998 г. № 89-ФЗ «Об отходах производства и потребления»; Федеральным законом от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»; Федеральным законом от 4 мая 1999 г. № 96-ФЗ «Об охране атмосферного воздуха»; Градостроительным кодексом Российской Федерации от 29.12.2004 N 190-ФЗ (ред. от 02.07.2021).

Необходимо отметить, что Госстроем РФ были утверждены Правила технической эксплуатации систем и сооружений коммунального водоснабжения и канализации « МДК 3-02.2001 (утв. Приказом Госстроя РФ от 30.12.1999 N 168) в которых предусмотрен раздел сооружения и установки для обработки осадков (раздел 5). В общих положениях этого документа отмечено, что сооружения и установки для обработки осадков природных и сточных вод должны обеспечить прием и обработку образующихся осадков, их стабилизацию, обезвоживание и обеззараживание с целью последующей утилизации (п. 5.1.1.). Предъявляются технологические требования к илоуплотнителям (гравитационные и флотационные илоуплотнители должны обеспечивать уплотнение избыточного ила до заданной влажности для его последующей обработки); осадкоуплотнителям (должны обеспечивать уплотнение до заданной влажности: смеси сырого осадка и неуплотненного избыточного активного ила перед их механическим обезвоживанием или сбраживанием в метантенках; сырого осадка после его очистки от песка на гидроциклонах или смеси его с избыточным илом перед обезвоживанием; сброженных в метантенках осадков с их предварительной промывкой очищенной сточной водой). Отмечено, что механическое обезвоживание осадков с целью обеспечения заданного снижения влажности осуществляется на центрифугах, ленточных, камерных и шнековых фильтр-прессах, барабанных вакуум-фильтрах и установлены минимальные требования к этим процессам. Определены отдельные требования к иловым площадкам, площадкам компостирования, установкам для термической сушки и сжигания осадков, полигонам захоронения неутилизируемых осадков, обеззараживанию осадков сточных вод термическим или химическим способами.

За период с 1999 г. по настоящее время исследовались различные варианты обезвреживания осадков сточных вод. В результате этих исследований были одобрены различные способы утилизации осадков сточных вод канализационных очистных сооружений, требования к которым были реализованы в следующих национальных стандартах: ГОСТ Р 54651-2011 Удобрения органические на основе осадков сточных вод. Технические условия; ГОСТ Р 17.4.3.07-2001 Охрана природы (ССОП). Почвы. Требования к свойствам осадков сточных вод при использовании их в качестве удобрений; ГОСТ Р 54534-2011 Ресурсосбережение. Осадки сточных вод. Требования при использовании для рекультивации нарушенных земель; ГОСТ Р 54535-2011 Ресурсосбережение. Осадки сточных вод. Требования при размещении и использовании на полигонах; ГОСТ Р (проект, первая редакция). Технические принципы обработки осадков сточных вод. Общие требования.

В развитие положений закона об охране окружающей среды в части применения наилучших доступных технологий были приняты информационно-технический справочник по наилучшим доступным технологиям утилизации и обезвреживания отходов термическими способами (ИТС 9-2020) и национальный стандарт наилучших доступных технологий повышения энергоэффективности при сжигании отходов при их обращении (ГОСТ Р 54205-2010).

В целях обеспечения безопасности населения вокруг объектов и производств, являющихся источниками воздействия на среду обитания и здоровье человека, устанавливается специальная территория с особым режимом использования (санитарно-защитная зона (СЗЗ). Положения законов об охране окружающей среды и о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения развиты в Постановлении Правительства РФ от 03.03.2018 N 222 «Об утверждении Правил установления санитарно-защитных зон и использования земельных участков, расположенных в границах санитарно-защитных зон», СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов» (с изменениями № № 1-4); СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» (разд.III); СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требованиях к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод, что вопросы обращения с отходами производств, в том числе с осадками сточных вод как источника загрязнения окружающей среды, в достаточной мере регулируются современным законодательством.

УДК 613

Землянова М.А.[1], Пережогин А.Н.[2], Кольдибекова Ю.В.[1]

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СНИЖЕНИЮ РИСКА И ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, НАХОДЯЩЕГОСЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия
[2]ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

Промышленно-развитые территории с высоким уровнем химических веществ в атмосферном воздухе ежегодно включаются в Приоритетный список городов Российской Федерации, где фиксируются наибольшие объемы выбросов от крупных промышленных предприятий в атмосферный воздух. В 2016 году на территории одного из крупных промышленных центров, включенного в федеральный проект «Чистый воздух», проведена санитарно-гигиеническая оценка риска и углубленные медико-биологические исследования состояния здоровья населения, проживающего в зоне влияния выбросов предприятий по

производству алюминия и целлюлозно-бумажной промышленности. Результатами комплекса исследований (санитарно-гигиенических, эпидемиологических, химико-аналитических, лабораторных, клинико-функциональных и экономических), проведенными специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», доказана связь между нарушением здоровья населения и многосредовым воздействием химических факторов, входящих в состав выбросов хозяйствующих субъектов металлургического профиля.

Для снижения риска и вреда здоровью детскому и взрослому населению, находящихся под воздействием химических факторов крупного промышленного предприятия металлургического профиля изучаемой территории, разработана и начата реализация программы специализированной медико-профилактической помощи детям и взрослым, постоянно проживающим в зоне риска воздействия химических факторов, рассчитанная до 2024 года. Основными направлениями программы профилактики заболеваний, обусловленных воздействием идентифицированных факторов риска, являются:

1. Углубленная целенаправленная диагностика, лечение, профилактика заболеваний у лиц с доказанным вредом здоровью;

2. Выборочная неспецифическая диагностика (в том числе маркерная) и профилактика развития заболеваний;

3. Профилактика функциональных расстройств систем адаптации;

4. Диспансеризация населения с доказанным вредом здоровью и с хроническими заболеваниями, обусловленными воздействием факторов риска;

5. Мониторинг заболеваемости, обусловленной воздействием факторов риска, и биомониторинг населения с доказанным вредом здоровью;

6. Оценка эффективности программы (клиническая и экономическая).

При реализации программы с учетом сформированного списка лиц с доказанным вредом здоровью (136 детей и их родителей), в период 2019-2020 гг. проведена плановая госпитализация 31 человека (в том числе 22 детей в возрасте от 8 до 14 лет и 9 женщин в возрасте 32-48 лет, сопровождавших детей). Общий объем диагностических исследований, выполненных в период госпитализации у детей и взрослых, составил 767 наименований (врачебные осмотры узкопрофильных специалистов, ультразвуковое, функциональное, химико-аналитическое, иммунологическое, общеклиническое, биохимическое и цитологическое исследования).

Амбулаторная выборочная клинико-функциональная, лабораторная и химико-аналитическая неспецифическая диагностика (в том числе маркерная) развития заболеваний, ассоциированных с воздействием химических факторов риска здоровью, осуществлялась детям, посещающих дошкольное образовательное учреждение, наиболее близко расположенное к санитарно-защитной зоне крупного промышленного предприятия города. Критериями включения детей в группу выборочной неспецифической диагностики явились: возраст 3-7 лет, отсутствие инфекционных заболеваний на момент обследования, не менее 3 лет проживания в зоне экспозиции, отсутствие приема лекарственных препаратов, оказывающих выраженное влияние на гемодинамику, функцию печени и др. (барбитураты, омепразол, циметидин и т. д.), не менее чем за 30 дней до начала обследования. За период реализации программы диагностическое обследование прошли 59 детей из предварительно сформированного списка. Всего в рамках диагностического обследования выполнено 1325 исследований (клинические осмотры и сборов данных анамнеза жизни и заболеваний терапевтом и узкими специалистами, антропометрические, инструментально-функциональные обследования, общеклинические, иммунологические, биохимические и химико-аналитические исследования).

Скрининговое углубленное обследование и выборочная неспецифическая диагностика детей и взрослых, включенных в выборку выполнены в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной

медицинской ассоциации 1964 года (в действующей ред.), в Национальном стандарте Российской Федерации ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). От каждого законного представителя ребенка (для лиц младше 15 лет), включенных в список детей, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании и лечении.

По завершении курса лечебно-диагностических мероприятий для каждого ребенка и взрослого сформированы индивидуальные заключения, включающие результаты диагностического обследования, содержание реализованных лечебных мероприятий, и индивидуальные рекомендации для последующего амбулаторного диспансерного наблюдения, которые переданы персонально родителям обследованных детей (или их представителям) и обследованным взрослым.

На основании результатов реализации мероприятий: углубленной целенаправленной диагностики, лечения, профилактики осложнений у лиц с доказанным вредом здоровью и выборочной неспецифической диагностики (в том числе маркерной) развития заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов риска населения, для специалистов территориального органа здравоохранения обоснованы рекомендации по проведению диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий (в виде причинения вреда здоровью) и предупреждение развития и прогрессирования у обследованных детей заболеваний, обусловленных воздействием химических факторов риска здоровью.

Общие реабилитационные мероприятий включают организацию режима дня и лечебного питания в виде соблюдении диеты с минимизацией и/ или исключением продуктов, обладающих сенсибилизирующими свойствами (пшеничная мука, молоко, рыба, цитрусовые, шоколад и т. д.), обогащенной растительной клетчаткой, свежими овощами и фруктами; усиленного питьевого режима, длительных прогулок на свежем воздухе с активным использованием подвижных игр, закаливающих процедур.

Базовый комплекс мероприятий включает применение препаратов, обладающих элиминационными (полисорб, энтеросгель, лактофильтрум), иммуномодулирующими (бронхомунал, исмиген, IRS-18, иммунорм, иммунал, настойки эхинацеи, родиолы, левзеи) и антиоксидантными свойствами (веторон, витамины А, Е, аевит).

Кроме этого, даны рекомендации детям по группам болезней (заболевания органов дыхания со снижением иммунной защиты, в том числе аллергического генеза, желудочно-кишечного тракта, кожи и придатков кожи, нервной системы функционального характера) в виде осмотра педиатра и узких специалистов (аллерголога, ЛОР-врача, стоматолога, дерматолога и гастроэнтеролога 2 раза в год), применения курсов энтеросорбции, антиоксидантов, витаминов с микроэлементами, адаптогенов и препаратов, повышающих неспецифический иммунитет, закаливания, лечебной физической культуры, массажа, физио-, спелеолечения, дыхательной гимнастики и санаторно-курортного лечения.

В рамках разделов по диспансеризации населения с заболеваниями, ассоциированными с воздействием факторов риска, и оценке эффективности специализированных лечебно-профилактических мероприятий предусматривается осуществление диспансерного наблюдения, мониторинга заболеваемости, обусловленной воздействием факторов риска, биомониторинга факторов риска, индивидуальной и популяционной оценки эффективности специализированной лечебно-профилактической помощи.

Для оценки эффективности реализации программы планируется обобщение информации по результатам мониторинга заболеваемости и биомониторинга и реализации системы оказания специализированной медико-профилактической помощи населению промышленного центра с изданием информационно-аналитических материалов по завершению периода 2021-2024 гг. Опубликованные материалы могут быть использованы для корректировки плана природоохранных и лечебно-профилактических мероприятий на территории города, а также совершенствования социально-гигиенического мониторинга и

контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора с учетом неблагоприятного влияния факторов риска, обусловленных хозяйственной деятельностью субъектов по производству алюминия и целлюлозно-бумажной промышленности.

УДК: 613.6.01

Каменева А.Д., Трубецков А.Д.

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ШКОЛ И ВОСПИТАТЕЛЕЙ ДЕТСКИХ САДОВ

Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Саратов, Россия

Последние годы во всем мире наблюдается рост числа лиц пожилого возраста, что является причиной нарастающих социальных, экономических и медицинских проблем. Это обуславливает актуальность разработки системы мер профилактики преждевременного старения. При этом, каждый 5-й пенсионер продолжает работать. На сегодняшний день, по данным Министерства труда, 9,6% рабочего населения составляют лица предпенсионного и пенсионного возраста. В 1998 году Финским институтом профессионального здоровья была создана анкета Work Ability Index (WAI), которая позволяет ранжировать работников по степени трудоспособности. Анкета переведена на многие языки и активно используется во всем мире. Был сделан и адаптирован перевод на русский. Анкета включает в себя несколько разделов, позволяющих оценить аспекты трудовой жизни (трудоспособность по отношению к требованиям работы; количество выявленных заболеваний; предполагаемое ухудшение трудоспособности вследствие болезни). Все ее разделы оцениваются численными показателями, и в их совокупности приводится итоговый индекс трудоспособности.

Анкетирование проводилось у 103 пациентов, преподавателей школ (61.1%) и воспитателей детских садов (38.8%) предпенсионного и пенсионного возраста параллельно с обследованиями в рамках периодического медицинского осмотра (ПМО). Лицам предпенсионного возраста задавался вопрос об их намерениях уйти на пенсию или продолжить работу по профессии. В связи с этим каждая профессиональная группа была поделена на 3: 1— работающие пенсионеры, 2 — лица предпенсионного возраста, желающие продолжать свою трудовую деятельность, и 3 — лица предпенсионного возраста, не желающие продолжать свою трудовую деятельность. Кроме итогового WAI была изучена самооценка трудоспособности по 10-балльной шкале, которая входит в состав анкеты, а также структура заболеваемости. Эти значения сопоставлялись с данными осмотра врачами-специалистами и показателями здоровья, рассматриваемыми в рамках регламентированного периодического медосмотра (ПМО) в соответствии с действующим законодательством. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.

По результатам опроса среди воспитателей детских садов 57% — работающие пенсионеры, 30% планируют продолжать трудовую деятельность по достижении пенсионного возраста, а 13% не планируют. Близкие результаты и в группе учителей — 60%, 32% и 8% соответственно. Наиболее частая причина отказа от трудовой деятельности — «проблемы со здоровьем» (75.3%), на втором месте — «желание проводить больше времени с семьей» (11.9%).

Средний показатель самооценки трудоспособности у воспитателей детских садов и учителей школ также не имели достоверных различий (9,08 ± 1,09 и 9,29 ± 0,8 соответственно). Итоговый балл оказался следующим: воспитателей детских садов 40,35 ± 4,13 балла, у преподавателей школ — 39,26 ± 4,56, что соответствует критерию «хороший уровень». Со слов обследованных, хронические соматические заболевания имеются у 40,78%, однако, по ПМО, патология была выявлена у 50,49%. Исследуемые показатели по данным ПМО в обеих группах статистической значимости не несли.

Наиболее распространенными заболеваниями воспитателями детских садов были отмечены заболевания сердечно-сосудистой (50%) и эндокринной системы (23%), однако мнение опрошенных разошлось с диагнозами врачей: наиболее часто в этой группе были установлены поражения сердечно-сосудистой (32%), эндокринной системы (25%), желудочно-кишечного тракта (12%). При этом врачами были выявлены опухолевые заболевания (5%), заболевания мочеполовой системы (5%), заболевания кожи, крови (по 3%).

Преподавателями школ также были отмечены заболевания сердечно-сосудистой системы (29%), желудочно-кишечного тракта (23%), органов чувств и эндокринной системы (по 15%). Однако врачами у них диагностированы поражения сердечно-сосудистой системы (35%), эндокринной системы (28%), желудочно-кишечного тракта (11%). Кроме того, на ПМО были выявлены заболевания мочеполовой системы (7%) и бронхолегочной системы (4%). При сравнении трех групп представлялась важной структура заболеваемости, как критерий того, какие хронические заболевания позволяют сохранить трудоспособность, какие могут быть основанием для выхода на пенсию. Так, наиболее распространенными заболеваниями у работающих пенсионеров оказались заболевания сердечно-сосудистой системы (25%), эндокринной системы (25%), желудочно-кишечного тракта (13%). Примерно такие же показатели оказались и у группы лиц предпенсионного возраста. Это может говорить о том, что заболевания данных групп позволяют продолжать трудовую деятельность. При этом стоит отметить, что у работающих пенсионеров не оказалось опухолевых заболеваний и указаний на перенесенные травмы, которые имелись у лиц предпенсионного возраста, что может свидетельствовать о том, что они могут препятствовать продолжению карьеры в пенсионном возрасте.

По всей видимости, самооценка состояния здоровья не всегда зависит от тех или иных заболеваний, а WAI имеет значение с совокупным анализом клинических осмотров и анализом социальных факторов. Существенных клинических различий между воспитателями детских садов и школьными учителями не выявлено и можно, после дальнейших исследований по данным параметрам, рассматривать их как общую группу педагогов. Существуют группы заболеваний, которые оказывают влияние на пролонгирование трудоспособности в данных профессиях, что требует дальнейших исследований. Предварительные результаты показали, что WAI может быть использован для прогноза трудоспособности, и, в сочетании с регламентированными ПМО, позволит выделять группы риска нарушения здоровья на ранних стадиях.

УДК 614.78

Карпова В.В.[1], Чистякова И.В.[2]

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШАХТНОЙ ВОДЫ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ ДЛЯ ЖИТЕЛЕЙ БЕРЕЗОВСКОГО ГОРОДСКОГО ОКРУГА

[1]Филиал Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в Орджоникидзевском, Железнодорожном районах города Екатеринбурга, городе Березовский и городе Верхняя Пышма», г. Екатеринбург, Россия
[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия

Проблема обеспечения населения качественной централизованной системой питьевого водоснабжения и поиск альтернативных источников водоснабжения рассматривается на мировом уровне. Увеличение популяции населения, снижение запасов недр, развитие промышленности и, следовательно, загрязнение окружающей среды — все это является двигателем поиска новых технологий. Очистка и доведение до качества питьевого водоснабжения шахтных вод могла бы явится хорошей альтернативой использованию воды подземных и поверхностных источником водоснабжения. Создана Международная Ассоциация шахтных вод IMWA, которая в том числе занимается решением вопросов по очистке шахтных вод, для уменьшения загрязнения окружающей среды и разработкой подходов для использования очищенной шахтной воды в питьевых целях. По литературным данным российских авторов проблема очистки и использования шахтных вод в качестве источника централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в населенных пунктах остро стоит в Приморском крае, Ленинградской области, Донбассе. Во всех рассматриваемых регионах решался вопрос использования шахтных вод при уже закрытых, неработающих шахтах. Основной сложностью является соблюдение требований нормативно-правовой базы в организации зон санитарной охраны и отсутствие в настоящее время единого подхода. Практически весь имеющийся опыт основан на использовании воды из отработанных шахт, что упрощает процесс очистки и создания необходимой зоны санитарной охраны.

Целью работы было формирование методических подходов к гигиенической оценке возможности использования шахтной воды в качестве источника централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения для жителей Березовского городского округа.

Выполнен сбор и обобщение информации о наличии и объеме необходимой выборки результатов гигиенической оценки качества шахтных вод ООО «Березовский Рудник» по данным протоколов лабораторных испытаний; анализ данных проведенных лабораторных исследований шахтных вод в рамках проведения производственно-лабораторного контроля ООО «Березовский Рудник»; обработка результатов лабораторных испытаний; анализ гидрогеологических данных территории ООО «Березовский рудник».

В ходе исследования были решены следующие задачи: выполнен анализ национальной нормативной базы требований к источникам централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения; подготовлены предложения по возможности формирования методических подходов по использованию шахтной воды в качестве источника централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения по результатам гигиенической оценки качества шахтных вод ООО «Березовский Рудник» для жителей города Березовского.

Город Березовский является городом-спутником Екатеринбурга, первым центром добычи рудного золота в России. Основание Березовского относится в 1748 году, когда на месторождении, открытом раскольником Ерофеем Марковым (1745 г.), начались работы по

добыче золотоносной руды. Градообразующим предприятием является ООО «Березовский Рудник».

Высокие темпы развития Березовского городского округа, увеличение численности жителей сказываются на увеличении водопотребления. На данный момент водоснабжение Березовского городского округа осуществляется из подземных источников водоснабжения — скважин, на территории отсутствует водоем 1 категории, который можно было бы в дальнейшем рассматривать как дополнительный источник водоснабжения.

У предприятия МУП БВКХ «Водоканал» — хозяйствующий субъект, ответственный за водоподготовку в Березовском ГО, — имеется на балансе 5 водозаборов подземных источников — 32 водозаборных артезианских скважины (производительность 21,7 тыс.м^3/сут.). При численности населения городского округа 48600 человек количество скважин — источников питьевого водоснабжения — достаточно, однако, на перспективное развитие необходимо рассмотреть альтернативные источники.

Таким альтернативным источником может быть шахтная вода предприятия ООО «Березовский Рудник». Предприятие осуществляет свою деятельность на территории БГО, имеются 2 действующие шахты: «Южная» и «Северная».

С 2010 года проводились исследования шахтных вод ООО «Березовский Рудник» по сезонам в рамках проведения производственного лабораторного контроля на базе Северного Филиала «ЦГиЭ по СО», а также на базе ФБУЗ «ЦГиЭ по СО».

Пробы отбирались на органолептические (запах, привкус, цветность, мутность), санитарно-химические (алюминий, аммиак, бор, водородный показатель, пестициды, железо, жесткость, кадмий, кобальт, колифаги, кремний, марганец, магний, медь, молибден, мышьяк, нефтепродукты, нефть, никель, нитраты, нитриты, общая минерализация, окисляемость перманганатная, ПАВ, полифосфаты, ртуть, свинец, селен, сероводород, сульфаты, фенольный индекс, фториды, хлориды, хром) и микробиологические (ОМЧ, ОКБ, ТКБ) показатели. В результате проведенных исследований установлены превышения следующих показателей: кремний (32%), железо (12%) и жесткость (10%). Отсутствуют неудовлетворительные результаты по микробиологическим показателям.

Подготовлены предложения по возможности формирования методических подходов по использованию шахтной воды в качестве источника централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения по результатам гигиенической оценки качества шахтных вод ООО «Березовский Рудник» для жителей города Березовского.

Ввиду того, что предприятие является действующим, на его территории невозможно организовать ЗСО. Также нет возможности организации ЗСО под землей, поблизости отсутствует поверхностный водоем 1 категории, куда возможно было бы откачать воду.

Таким образом, наиболее оптимальным вариантом для использования данной шахтной воды было выведение ее по водопроводным трубам на поверхность земли и организация водоподготовки за границами предприятия. Представлено гидрогеологическое заключение о возможности организации ЗСО за пределами предприятия. На основании изложенного в представленном гидрогеологическом обосновании предлагается установить зону санитарной охраны водозаборов Южно-шахтного участка (гор. 112 ш. Южная) и Северно-шахтного участка (гор. 162 ш. Северная) в следующих границах: граница первого и второго совмещенных поясов ЗСО на расстоянии не менее 30 м от места выхода водопроводных труб на поверхность. В подземных выработках на расстоянии 30 м от водосборных перемычек граница третьего пояса ЗСО совпадает с границами области питания. Площадь 3 пояса ЗСО Южно-шахтного участка составляет 4,7 км^2. Площадь 3 пояса ЗСО Северо-шахтного участка составляет 1,0 км^2.

УДК 613.68

Копытенкова О.И., Дубровская Е.Н.

К ВОПРОСУ О ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА

ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Условия труда экипажей судов характеризуются наличием большого числа неблагоприятных факторов (вахтенный режим работы, шум, вибрация, недостаток освещения, электромагнитные поля, качка, напряженность и тяжесть труда), которые формируют понятие «судовая среда». За последние годы в практику проектирования судов, судостроения и судовождения внедряются самые передовые достижения науки и техники, используются новейшие технологии. Внедрение современных автоматизированных систем управления приводит к сокращению штата экипажа. Одновременно идет процесс совмещения профессий, расширения круга функциональных обязанностей моряков. В отсутствии научно обоснованных режимов труда и отдыха при минимальном укомплектовании штата автоматизированных судов нагрузка на экипаж существенно возрастает и, как следствие, наблюдается быстрое развитие усталости, отрицательно влияющей на безопасность рейсов.

Особенностью морского труда является необходимость длительного и круглосуточного пребывания членов экипажа на борту судна в условиях воздействия «судовой среды», что может привести к нарушению состояния здоровья, в том числе и развитию профессиональных заболеваний. Ведущими производственными физическими факторами судовой среды, оказывающими негативное воздействие на здоровье экипажа, являются шум и вибрация.

Основным источником шума на судах являются машины и механизмы, имеющие подвижные части. Основным источником вибрации являются гребные винты и валопроводы. Длительное воздействие шума может привести к нарушению ряда функций организма и снижению работоспособности. Нарушения со стороны ЦНС проявляются в виде ослабления внимания, головокружений, нарушения сна, утомляемости. Наиболее характерным проявлением действия шума на организм человека является временное смещение порога слуховой чувствительности, а при длительном и постоянном воздействии сильного шума зачастую возникают необратимые изменения состояния слухового анализатора. Длительное воздействие вибрации может приводить к морской болезни, вибрационной болезни, заболеваниям опорно-двигательного аппарата.

Среди работников водного транспорта в период с 2015 г. по 2019 г. было зарегистрировано 87 случаев профессиональных заболеваний (отравлений), из них 3 случая — острых профессиональных заболеваний (отравлений) и 84 — хронических заболеваний. Структура профессиональной патологии в зависимости от воздействия производственного фактора в 2015-2019 гг. распределилась следующим образом: 90% случаев заболеваний связано с воздействием производственных физических факторов; 10% заболеваний (острые отравления, их последствия, хронические интоксикации) связано с воздействием производственных химических факторов. Наибольшее число случаев профессиональных заболеваний (отравлений) было зарегистрировано в следующих профессиях: капитан — 25 случаев, капитан-механик — 12 случаев, механик — 12 случаев, механик (судовой) — 10 случаев.

Работа плавсостава в условиях воздействия неблагоприятных факторов судовой среды вызывает в организме моряков значительное напряжение адаптационных систем с возможным нарушением функционального состояния основных регуляторных систем, приводящим к

ухудшению состояния здоровья и снижению трудоспособности. Таким образом, необходимо проведение исследований, обеспечивающих профессиональную надежность, с целью выявления причинно-следственных связей факторов рабочей среды и состоянием здоровья плавсостава для разработки мероприятий, направленных на продление возраста и улучшение состояния здоровья моряков.

УДК 614.1(470.54)

Кадникова Е.П.[1], Малых О.Л.[2], Кузьмин С.В.[3], Плотникова И.А.[4]

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДАХ С РАЗВИТОЙ МЕДЕПЛАВИЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия
[2]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия
[3]ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия
[4]ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Екатеринбург, Россия

Черная и цветная металлургия являются ведущими отраслями промышленности Свердловской области, занимая до 31 % и 19 % всего объема производства. Высокие темпы развития промышленности области оказывают неблагоприятное влияние на экологическую обстановку и состояние здоровья населения. По данным социально-гигиенического мониторинга, в Свердловской области в условиях комплексной химической нагрузки проживает более 70 % населения, особой группой риска в связи с анатомо-физиологическими особенностями являются дети. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области» в 2018 году», ежегодно к территориям риска по комплексному химическому загрязнению среды обитания относятся городские округа (далее ГО) с развитой медеплавильной промышленностью: ГО Первоуральск, ГО Краснотурьинск, ГО Красноуральск, ГО Ревда, ГО Верхняя Пышма, Кировградский ГО. Приоритетными загрязнителями среды обитания в данных городах области являются свинец, кадмий и мышьяк (далее Cd, As, Pb). Риски, формируемые данными токсикантами, обуславливают возникновение дополнительных случаев заболеваний у детского населения в Свердловской области. По данным литературных источников, данные токсиканты могут оказывать неблагоприятное влияние на организм в виде нарушения минерального обмена, повреждений клеток печени, почек, изменение показателей иммунного статуса. Неблагоприятные эффекты со стороны показателей здоровья зависят от поглощенной дозы вещества, в связи с чем различные концентрации данных токсикантов в биологических средах организма формируют различные эффекты. Правильная и своевременная оценка состояния здоровья и токсической нагрузки этими токсикантами важна для организации последующих мероприятий по управлению рисками возникновения и развития отклонений в состоянии здоровья населения.

Целью данного исследования является оценка уровня содержания Cd, As, Pb в биосредах у детей, проживающих в городах с развитой медеплавильной промышленностью, и анализ возможных изменений в состоянии здоровья при обнаруженном уровне токсической

нагрузки. Для достижения поставленной цели проведен биомониторинг в соответствии с пособием для врачей «Организация и проведение оценки содержания токсических элементов в биологических материалах», МУК 4.1.1483-03, МУК 4.1.1482-03 и проанализировано состояние здоровья детей (описательный анализ хронической заболеваемости детей в организованных коллективах) по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» и Министерства здравоохранения Свердловской области, использованы шаблоны электронных медицинских документов в формате международного стандарта HL7 CDA Release 2 для системы мониторинга детей с экологически обусловленными заболеваниями для муниципальных детских лечебно-профилактических учреждений). Базируясь на данных по загрязнению среды обитания, полученных в ходе проведения оптимизированного мониторинга по приоритетным загрязнителям атмосферного воздуха, питьевой воды, почв и продуктов питания, проведены расчеты неканцерогенного риска, выполненные в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Р 2.1.10.1920-04.

Для анализа взаимосвязей уровня токсической нагрузки и состояния здоровья детей был использован метод «Деревья решений» (DecisionTree), критерий Манна-Уитни, алгоритм Conditional inference trees (реализация Ctree из пакета Party) для построения регрессионных деревьев решений.

При оценке неканцерогенного риска при комплексном поступлении Pb, Cd, As в организм человека из окружающей среды коэффициенты опасности и суммарный индекс опасности не превышали 1. Индекс опасности при комбинированном пероральном поступлении и индекс опасности при комбинированном ингаляционном поступлении Pb, Cd, As не превышали 1. Суммарный индекс опасности (THI) превышал 1,0 во всех 7 микрорайонах Кировградского ГО (THI=1,4-1,6), в одном из 7 микрорайонов ГО Красноуральск (THI 1,6), в 5 микрорайонах ГО Первоуральск (THI 1,2-2,3) преимущественно за счет ингаляционного пути поступления.

Проведено моделирование зависимостей «внешняя среда-маркер экспозиции» (предикторные переменные — средние концентрации Pb, Cd, As в объектах окружающей среды, зависимая переменная — маркеры экспозиции). Установлены взаимосвязи между концентрациями токсикантов в объектах окружающей среды и маркерами экспозиции. Полученные данные характеризуют концентрации приоритетных токсикантов (Pb, Cd и As) в биосредах. Содержание в пробах почвы Pb более 86,43-96,04 мг/кг и Cd более 1,33 мг/кг, а также Cd более 0,000003 мг/м³ в пробах воздуха достоверно взаимосвязано с повышенными концентрациями соединений этих металлов в крови. Содержание As в пробах атмосферного воздуха более 0,000002 мг/м³ и более 0,0006 мг/л в пробах воды приводит к двукратному его увеличению в крови. Содержание Cd в пробах воды более 0,00028 мг/л влечет повышение его концентрации в моче в 3,5 раза.

Проведено моделирование зависимостей «маркер экспозиции–маркер эффекта» (предикторная переменная — средние концентрации Pb, Cd и As в крови и моче, зависимая переменная — маркеры эффекта — результаты клинико-лабораторных показателей). Обнаружена связь между содержанием фермента аланинаминотрансфераза (далее АЛТ) и уровнем As в крови и моче. Концентрация As менее 0,2266 мг/л и в моче менее 0,0101 мг/л была взаимосвязана с нормальным содержанием АЛТ в крови (0,2347 ммоль/л и 0,2148 ммоль/л соответственно). Даже самая низкая концентрация Pb в моче (< 0,0005 мг/л) была связана с увеличением АЛТ до 0,769 ед/л. Концентрация Cd в крови менее 0,0165 мкг/дл статистически значимо связана с уровнем цинка в крови 364,047 мкг/дл, (рекомендуемый уровень цинка в крови 362,13-383,33 ± 31,69 мкг/дл). Концентрация Cd в моче менее 0,0002 мг/л связана с уровнем цинка 0,4216 мг/л (нормальные значения цинка в моче 0,27-0,85 мг/ л). Обнаружено, что уровень Pb в концентрации менее 0,0005 мг/л в моче связан с нормальным содержанием цинка в моче 0,4616 мг/л. Концентрация Cd в моче, которая была взаимосвязана с нормальными значениями мочевины в крови (4,5842 ммоль/л), составляет менее 0,0015 мг/л.

Установлена связь между концентрацией Pb в крови и величиной фагоцитарного индекса (ФИ). При концентрации Pb в крови менее 1,2353 мкг/дл ФИ равен 35,845 % (31-60 %)). Концентрация Pb в моче, которая была взаимосвязана с нормальными значениями CD95 в крови, составляет менее 0,0005 мг/л. (50-280 мм^3).

Прогнозные уровни риска для здоровья детского населения подтверждаются фактическими данными хронической заболеваемости детей. Данные о среднемноголетних уровнях хронической заболеваемости детей, посещающих организованные коллективы, свидетельствовали о достоверно высоких уровнях по сравнению со среднеобластными показателями по Свердловской области, в частности: по распространенности новообразований — у детей в ГО Первоуральск (больше на 33,7 % по сравнению со Свердловской областью), болезней крови и кроветворных органов — в ГО Кировград и ГО Краснотурьинск (больше на 95,2 % и 88,8 % соответственно), болезней системы кровообращения — ГО Краснотурьинск, ГО Первоуральск (больше на 58,2 % и 68,9 % соответственно), болезней органов пищеварения — ГО Ревда (больше на 62,3 %), болезней мочеполовых органов в городском округе Ревда и Кировградском городском округе (больше на 53,7 % и 20,6 % соответственно), психических расстройств — в городском округе Красноуральск (больше на 16,1 %), врожденных аномалий — ГО Краснотурьинск (больше на 41,7 %).

Наибольшие темпы прироста за период с 2012 по 2018 гг. регистрировались в ГО Красноуральск по новообразованиям (+85 %), болезням крови и кроветворных органов (+21 %), болезням эндокринной системы (+35 %), болезням органов пищеварения (+3 %); в Кировградском ГО по психическим расстройствам (+30 %), болезням нервной системы (+15 %), болезням мочеполовых органов (+1,6 %), врожденных аномалий (+24 %); в ГО Первоуральск — по болезням органов дыхания (+11 %).

По данным специального обследования, организованного и проведенного на базе отделения восстановительного лечения ГБУЗ СО «ОДКБ № 1» (оз. Балтым), в структуре основного диагноза лидируют «аллергический дерматит», на долю которого приходится от 23,9 до 42 % в отдельные годы, «атопический дерматит» (от 18,83 до 36,46 % соответственно). Доля часто и длительно болеющих детей составляет от 7,07 до 28,26 % в отдельные годы наблюдения. При оценке неврологических симптомов в группе осмотренных неврологом детей наибольший процент имеют резидуальную церебральную недостаточность (20,87 %), синдром дефицита внимания с гиперактивностью (7,80 %), церебрастенический синдром (2,75 %), синдром вегетативной дистонии (9,63 %) проживающие в ГО Красноуральск, минимальную мозговую дисфункцию (6,10 %,), синдром дефицита внимания (2,44 %), гипертензионно-гидроцефальный синдром (2,44 %) — дети из Кировградского ГО.

В группе детей с наличием неврологических симптомов концентрации Cd и As в крови были выше, чем у детей, не имеющих таковых. Тест Вилкоксона для независимых выборок показал различия между содержанием As и Cd в крови детей в группах с резидуальной церебральной органической недостаточностью, у которых As преобладал на 24,4 %, Cd — на 22,2 %; с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью в крови As преобладал лишь на 1,1 % и Cd — на 17 %; у детей с церебрастеническим синдромом As преобладал на 2,4 % и Cd — на 25,2 %.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют, что в городах с преобладанием высокой химической нагрузки за счет загрязнения всех объектов среды обитания приоритетными металлами — кадмий, мышьяк, свинец — отмечается преобладание хронической заболеваемости у детей по сравнению со среднеобластными показателями. Установленные по данным математического моделирования статистические взаимосвязи между концентрациями токсикантов, обнаруженных у детей, проживающих в загрязненных территориях, и клиническими лабораторными показателями свидетельствуют о возможных изменениях в состоянии здоровья детей.

Проведенное специальное медицинское обследование детей, имеющих разные уровни токсической нагрузки металлами Cd, As, Pb по данным биомониторинга их содержания в

крови, показало, что выявленные отклонения в показателях здоровья детей согласуются с прогнозными рисками, что позволяет использовать полученные результаты в качестве критериальных показателей для установления групп повышенного риска, подвергающихся химическому загрязнению среды обитания, для прогнозирования возможных неблагоприятных эффектов со стороны здоровья детей, имеющих токсическую нагрузку свинцом, мышьяком и кадмием с целью проведения адресных медико-профилактических и оздоровительных мероприятий в системе управления рисками.

УДК 614.1:613.9(470.54)

Кадникова Е.П.[1], Солобоева Ю.И.[2], Плотникова И.А.[3], Моисеенко О.В.[4], Котова А.А.[5]

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ РИСКОМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДОВ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1] Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия
[2]ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия
[3] ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург, Россия
[4]Южный Екатеринбургский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия
[5]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия

По материалам государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области», на протяжении многих лет комплексная химическая нагрузка оказывает влияние на состояние здоровья детского населения, обуславливая рост болезней органов дыхания, врожденных аномалий, болезней костно-мышечной системы, болезней крови и кроветворной ткани, заболеваемость злокачественными новообразованиями и прочих. Количество дополнительных случаев заболеваний, обусловленных загрязнением окружающей среды, составляет от 30 до 40% от общего уровня заболеваемости населения. Суммарный экономический ущерб от повышенной заболеваемости детей в Свердловской области составляет более 14 млн рублей. Одним из эффективных инструментов управления риском для здоровья в связи с воздействием комплексной химической нагрузки является система адресных технологий медико-профилактической помощи населению, которая реализуется в Свердловской области на протяжении более 16 лет. Данная система построена по модульному принципу с поэтапной реализацией комплекса гигиенических, медико-профилактических и иных мероприятий, одним из модулей является оценка эффективности проведенных мероприятий.

Цель исследования — показать основные результаты оценки эффективности медико-профилактических технологий управления риском для здоровья детей на примере Свердловской области.

Биомониторинг осуществлялся в соответствии с пособием для врачей «Организация и проведение оценки содержания токсичных элементов в биологических материалах», лабораторные исследования выполнялись в соответствии с МУ 4.1.1896-4.1.1900-04 «Определение химических соединений в биологических средах». Уровень заболеваемости в организованных коллективах Полевского городского округа (ГО) рассчитан по материалам,

предоставленным ГАУЗ СО «Полевская центральная городская больница». Выполнен статистический и описательный анализы.

Оценка эффективности мероприятий, проводимых в рамках реализации системы медико-профилактических мероприятий, подразумевает реализацию нескольких направлений:

– по совокупности клинико-диагностических показателей оценки состояния здоровья;

– по результатам биомониторинга содержания токсичных веществ в биосредах;

– по результатам анкетирования и индивидуальной оценки родителей и беременных женщин, а также педиатров и акушеров гинекологов.

Биомониторинг содержания токсичных веществ в биосредах до и после курсов лечения и биологической профилактики

Для всех детей, прошедших курс медико-профилактических мероприятий на базе детских лечебно-профилактических учреждений по месту жительства или отделения восстановительного лечения областной клинической больницы, и 10% беременных женщин из числа прошедших курсы биопрофилактики, проводится биомониторинг содержания токсичных веществ в биосредах до и после курса. Выполняется исследование содержания приоритетных токсичных веществ в биосредах, установленных по данным гигиенической диагностики и оценки многосредового риска. Для оценки эффективности медико-профилактических мероприятий на популяционном уровне используются данные о среднегрупповой оценке токсической нагрузки с использованием статистических методов обработки данных.

Изменение индивидуальной токсической нагрузки в результате реализации курсов биопрофилактики и клинико-лабораторной диагностики и восстановительного лечения заболеваний, обусловленных химическим загрязнением среды обитания, — одно из ключевых показателей оценки результативности улучшения состояния здоровья.

При оценке влияния курса лечения детей отмечается статистически значимое снижение концентрации металлов после лечения: по алюминию — на 52,34%, мышьяку — на 23,99%, свинцу — на 19,90%, меди — 5,75%, кадмию — 59,52% ($p \leq 0,05$; по парному t-тесту или непараметрическому критерию Вилкоксона в зависимости от распределения).

При оценке эффективности курса биопрофилактики наблюдалось статистически достоверное снижение концентрации свинца в крови беременных женщин, прошедших курс биопрофилактики, на 57,0% (разница между концентрациями до и после лечения статистически значима ($p \leq 0,05$) по парному t-тесту или непараметрическому критерию Вилкоксона в зависимости от распределения). Средняя концентрация свинца в группе женщин до курса биопрофилактики составила 3,98 мкг/дл, после — 1,71 мкг/дл.

Оценка эффективности по совокупности клинико-диагностических показателей оценки состояния здоровья детей и беременных женщин

После проведенного курса лечения, по данным врачебного осмотра, проведенного на базе отделения восстановительного лечения ГБУЗ СО «ОДКБ № 1», у 98,3% детей наблюдается ремиссия или улучшение основного заболевания. Наблюдается положительная динамика наличия симптомов: сокращение размеров очагов поражения кожи в среднем в 2,5 раза, у 75% детей исчезли жалобы на кашель, одышку, затрудненное носовое дыхание, отмечается положительная динамика по снижению интоксикационного синдрома, улучшение стула, снижаются диспепсические явления, уменьшается количество исходно увеличенных лимфоузлов и их размеры, уменьшаются пальпаторные размеры печени на 0,5-1,5 см, наблюдается нормализация показателей СОЭ, лейкоцитов, повышение показателей CD3, CD4-лимфоцитов и снижение CD8-лимфоцитов, ЦИК, значительное снижение уровней дельта-аминолевуленовой кислоты крови. В целом у детей в 2-4 раза сократилась частота и длительность заболеваний в связи с негативным воздействием факторов химического загрязнения среды обитания.

Оценка эффективности курса биопрофилактики на основании выборочного врачебного осмотра, проводимого специалистами местных детских городских больниц, свидетельствует об улучшении состояния здоровья у 70–90% детей.

На примере Полевского ГО была оценена эффективность поведенных курсов биопрофилактики, по данным ретроспективный анализа заболеваемости в группе детей, принимавших биопрофилактические комплексы с разным уровнем токсической нагрузки (высоким, средним, низким) и контрольной группой, не принимавших комплексы. По результатам ретроспективного анализа динамики и интенсивности заболеваний, среднее количество случаев заболеваний и среднее количество дней болезни в группе детей, не принимавших биопрофилактические комплексы, было выше по сравнению с группой детей, принимавших комплексы (в 2 раза в сравнении с детьми с низким уровнем токсической нагрузки, в 1,4 раза в сравнении детьми со средним и высоким уровнем). Проведение 1 курса биопрофилактики у детей ДОУ Полевского ГО показало свою эффективность в течение 2 лет. После проведенного курса биопрофилактики отмечается снижение количества случаев заболеваний за год в 1,6–1,8 раза, дней болезни за год в 1,5–1,9 раза и уменьшение средней продолжительности периодов болезней за год на 20,7 и 33,5%. Снижение количества случаев заболеваний за год, дней болезни по годам и средней продолжительности периодов болезней после проведения курса биопрофилактики отмечается по нозологическим группам: инфекционные и паразитарные болезни — на 35–42 (9%), ОРВИ — на 35–43 (11%), болезни ЖКТ — на 17–13 (3%) соответственно. Длительность периодов болезни у детей после проведенного курса биопрофилактики снизилась на 13,5–17,5% (период наблюдения 5–6 лет). Наиболее эффективный результат наблюдается у детей с низким и средним уровнем химической нагрузки: продолжительность периодов болезни снизилась на 20,7–33,5% после проведенного курса биопрофилактики (период наблюдения 5–6 лет). Определена взаимосвязь между анализируемыми показателями: чем выше уровень суммарного ранга токсической нагрузки, тем выше количество случаев заболеваний и количество дней болезни у детей. Также имеется взаимосвязь между показателями концентрации тяжелых металлов в моче детей и показателями заболеваемости до проведения курса биопрофилактики в возрасте 4-х (чем выше концентрация свинца, кадмия, никеля в моче, тем больше количество дней болезни в год) и 7-ми лет (через 2 года).

Оценка эффективности по данным анкетирования

Анкетирование родителей подразумевало ответы на следующие вопросы: отношение ребенка к приему комплекса; отмечаемые положительные результаты (улучшение аппетита, улучшение сна, нормализация стула, улучшение цвета кожных покровов); отношение родителей в пользу регулярного проведения курсов биопрофилактики. По результатам проведенного анкетирования отмечалось улучшение аппетита, сна, стула, увеличение массы тела; 98% родителей сообщили, что ребенок принимал биопрофилактический комплекс с удовольствием; 99% родителей и 100% сотрудников ДОУ высказались в пользу регулярного проведения курсов биопрофилактики в дальнейшем.

Анкета для оценки эффективности предлагается женщинам для заполнения до и после курса биопрофилактики с целью оценки динамики интоксикационного синдрома и содержит следующие вопросы: оценка диспепсического синдрома (тошнота, рвота, изменения аппетита, характер стула, метеоризм), неврологических отклонений (симптомы усталости, изменение настроения, сонливость, мышечные судороги), изменение артериального давления, отеки. По данным анкетирования беременных женщин отмечен положительный эффект после приема биопрофилактического комплекса, который проявился снижением распространенности следующих симптомов: наличия тошноты (в 5 раз), рвоты (в 3 раза), плохого аппетита (в 10 раз), вкусовых извращений (в 5 раз), повышенной утомляемости (в 8 раз), резких перепадов настроения (в 10 раз), сонливости (в 10 раз), отеков (в 3 раза), мышечных судорог (в 6,7 раза), перепадов артериального давления (в 3 раза), запоров (в 6,3 раза), метеоризма (в 2,3 раза). Положительная динамика в улучшении состояния здоровья и самочувствия после приема

биопрофилактического комплекса отмечалась у 61% беременных женщин и почти 95% отметили положительное отношение к приему комплекса в связи с его эффективностью.

Таким образом, комплекс проведенных медико-профилактических мероприятий показал свою эффективность по данным повторного биомониторинга (статистически достоверное снижение токсической нагрузки), по данным врачебного осмотра (улучшение состояния здоровья и клинико-лабораторных показателей), по данным ретроспективного анализа заболеваемости (снижение заболеваемости в группе детей, принимавших биопрофилактические комплексы), по данным анкетирования (позитивное отношение пациентов к курсам, положительная динамика улучшения клинических симптомов).

УДК 614.2(470.54)

Казанцева А.В., Ануфриева Е.В.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКОВОГО ПОВЕДЕНИЯ И ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ — УЧАЩИХСЯ КОЛЛЕДЖЕЙ

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург, Россия

Введение. Подростки, получающие среднее профессиональное образование, являются ближайшим экономическим потенциалом страны. При этом, по данным многоцентровых исследований, во время обучения на них действуют дополнительные учебно-производственные факторы риска, а микросоциальное окружение и показатели здоровья зачастую оцениваются как неудовлетворительные.

Цель исследования — обосновать значимость внедрения адресных методов профилактической работы с подростками в практику медицинских работников колледжей.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов 2 срезов социологического опроса среди 500 студентов 1-2 курсов 6 колледжей г. Екатеринбурга в период до и после профилактических вмешательств. Анкета была разработана на основе международного опросника HBSC.

Результаты. По данным опроса, среди учащихся колледжей в целом в 71,8% случаев выявлены проблемы недостаточного уровня социального благополучия и микросоциальной поддержки. Так, 52,2% опрошенных имеют только одного родителя, при этом 92,1% имеют братьев / сестер. Среди респондентов у 32,6% один из родителей не работает, у 26,6% — родители имеют только среднее общее образование. Большинство подростков отмечают наличие в семье автомобиля и компьютера, при этом 36,8% оценило уровень материального благополучия ниже среднего. Имеются сложности в коммуникациях с родителями на доверительные темы у 28,9%, отметили, что становились жертвами буллинга и кибербулинга 26,3% опрошенных. На фоне неблагоприятных социальных факторов возникают дополнительные риски для здоровья и повышается склонность к рисковому поведению. В связи с этим контингент подростков, обучающихся в колледжах, нуждается в дополнительных адресных профилактических программах, проводимых в образовательной организации.

Проведенные в 2019/20 учебном году совместно с клиническими психологами серии тренингов по формированию здоровьесберегающих навыков показали повышение уровня информированности подростков. Приоритетность здоровья для успешного будущего указали 77,0% (против 58,5% до проведения тренингов), 69,2% считают, что здоровье в первую очередь зависит от образа жизни (47,2%). При этом мероприятия не способствовали значительному снижению распространенности факторов риска среди участников:

нерегулярное питание отметили 62,6% (против 67,8%), недостаточный уровень физической активности — 52,7% (63,4%), использование смартфонов 5 часов в сутки и более — 51,0% (55,5%) респондентов. Препятствиями для заботы о своем здоровье наиболее часто называли дефицит времени (20%) и финансов (19,4%), а также отсутствие силы воли (16%).

Исследования ВОЗ подтверждают эффективность краткого профилактического консультирования (КПК) с включением методов мотивационного интервью в работе по коррекции факторов риска хронических неинфекционных заболеваний. В России КПК длительностью 3-5 минут включено в программу диспансеризации взрослого населения и входит в обязанности врача-педиатра, но на практике зачастую не проводится ввиду дефицита времени. Однако данная технология может успешно применяться медицинскими работниками колледжей в рамках плана профилактических мероприятий, что повысит доступность профилактической помощи для подростков. КПК позволяет последовательно побудить пациента задуматься об изменении нездорового поведения и осознанно планировать их при содействии медицинского работника-партнера, таким образом формировать индивидуальную траекторию здоровьесохранительного поведения. В целях обучения медицинских работников колледжей по итогам проведенной работы разработаны методические рекомендации о внедрении технологий профилактического консультирования с учетом психолого-возрастных особенностей обучающихся.

Выводы. Использование групповых интерактивных методик в профилактической работе с подростками позволило повысить уровень информированности о самосохранительном поведении, но в краткосрочном периоде не привело к значимому снижению распространенности факторов риска. Проведение мотивационного интервью медицинскими работниками колледжей в рамках краткого профилактического консультирования подростков будет содействовать позитивным изменениям в их поведении.

УДК 615.9

Клинова С.В.[1], Рябова Ю.В.[1], Чернышов И.Н.[1], Лисин Р.В.[2], Бутова К.А.[2]

КАРДИОВАЗОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СВИНЦА И КАДМИЯ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА КРЫС

[1]ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия
[2]Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

Основными источниками загрязнения свинцом и кадмием окружающей среды служат горнодобывающая и металлургическая промышленности, в частности, добыча и переработка цинковых и медных руд. Загрязняющие атмосферный воздух и воздух рабочих помещений токсиканты являются полидисперсными частицами, часть которых наноразмерны. Последние представляют особую опасность благодаря высокой проникающей способности в клетку и стимуляции в ней оксидативного стресса.

Многими исследователями показана связь между увеличением содержания кадмия и свинца в организме и ростом рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний. Этим рискам подвергаются как рабочие, так и население, проживающее вблизи промышленных предприятий.

В связи с этим **целью нашего исследования** было изучить изменения сердечно-сосудистой системы крыс при субхроническом воздействии свинца и кадмия в виде растворимых солей или наночастиц оксидов металлов.

Субхронические интоксикации Pb и Cd в виде солей ($Pb(CH_3COO)_2*3H_2O$, $CdCl_2*2,5H_2O$) или наночастиц (НЧ) оксидов этих металлов моделировались путем внутрибрюшинных инъекций токсикантов белым беспородным крысам. Инъекции осуществлялись 3 раза в неделю в течение 6 недель (всего 18 введений). Разовые дозы вводимых веществ: $Pb(CH_3COO)_2*3H_2O$ — 6,01 мг/кг и НЧ PbO — 2,32 мг/кг по свинцу, $CdCl_2*2,5H_2O$ — 0,38 мг/кг и НЧ CdO — 0,22 мг/кг по кадмию. На 5 неделе проводили неинвазивную регистрацию электрокардиограммы и показателей артериального давления. Оценили состояние таких показателей сыворотки крови как кальций, тропонин I, миоглобин, натрийуретический пептид (НУП), фактор роста эндотелия сосудов, эндотелин-1, активность ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), с-реактивный белок, креатининкиназа-МВ. Выполнен морфометрический анализ гистологических препаратов тканей сердца и аорты. Исследована сократимость миокарда на препаратах трабекул и папиллярных мышц правого желудочка в изометрическом и физиологическом режимах сокращения. Статистическую обработку осуществляли с помощью *t*-критерия Стьюдента и *U*-критерия Манна-Уитни. Для математического описания комбинированной токсичности была использована методология построения поверхности отклика (the Response Surface Methodology — RSM).

Полученные результаты выявили снижение активности ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови у крыс после экспозиций к НЧ PbO изолированно (на 24,1%; $p < 0,05$) и в комбинации с НЧ CdO (на 29,8%; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. При интоксикации НЧ оксидов металлов снижались в сыворотке крови концентрации эндотелина-1 (при НЧ CdO — на 44,3%, при НЧ PbO — на 58,7%, при НЧ CdO + НЧ PbO — на 59,5%; $p < 0,05$) и содержание кальция (при НЧ CdO — на 4,2%, при НЧ PbO — на 5,0%, при НЧ CdO + НЧ PbO — на 4,2%; $p < 0,05$) по сравнению с контролем. Обнаружено снижение содержания натрийуретических пептидов в сыворотке крови при комбинированной интоксикации свинцом и кадмием как в форме НЧ оксидов металлов (на 46,0%; $p < 0,05$), так и растворимых солей (на 60,0%; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Также этот показатель значимо снижался и при изолированной интоксикации ацетатом свинца (на 62,2%; $p < 0,05$).

Интоксикация солями свинца и кадмия снижала толщину эндотелия аорты как изолированно (при Cd — на 18,6%, при Pb — на 18,9%; $p < 0,05$), так и в комбинации (на 20,5%; $p < 0,05$) по сравнению с контролем. Средняя оболочка стенки аорты истончалась под влиянием хлорида кадмия изолированно (на 29,6%; $p < 0,05$) и в комбинации с ацетатом свинца (на 16,3%; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Изменения толщины слоев стенки аорты могут быть связаны с регуляцией вазодилатации и вазоконстрикции и, следовательно, влиять на поддержание гомеостаза артериального давления.

После воздействия ацетатом свинца были найдены рост толщины кардиомиоцитов (в левом желудочке — на 6,7%, в правом желудочке — на 16,2%; $p < 0,05$) и согласованное незначимое повышение показателей артериального давления (АД) по сравнению с контролем. Хотя после воздействия НЧ PbO снизились толщина кардиомиоцитов (в левом желудочке — на 13,8%, в правом желудочке — на 8,5%; $p < 0,05$) и показатели АД (систолическое АД — на 17,1%, диастолическое АД — на 25,3%, среднее АД — на 23,4%; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. При кадмиевой экспозиции наблюдали начальные признаки дистрофии миокарда (значимо снизилась толщина кардмиоцитов после воздействия хлорида кадмия в обоих желудочках и в левом — после воздействия НЧ CdO) и снижение показателей АД (среднее АД — на 13,5%; $p < 0,05$) по сравнению с контролем. Токсическое повреждение кардиомиоцитов (вероятнее всего, по типу апоптоза), является вполне вероятной причиной ослабления насосной функции сердца.

При комбинированной интоксикации растворимыми солями свинца и кадмия наблюдали удлинение интервала QT (на 7,2%; $p < 0,05$) и снижение изоэлектрической линии (на 27,9%; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, что говорит о повреждении миокарда или хотя бы о метаболических нарушениях в нем.

Наблюдали снижение активного напряжения в изолированных сердечных мышцах животных после токсических воздействий ацетатом свинца изолированно и в комбинации с хлоридом кадмия (в трабекулах при L = 75%L_{MAX}; $p < 0,05$), а также после воздействия НЧ оксидов металлов, значимо при воздействии НЧ CdO (в папиллярных мышцах при L = 95-100%L_{MAX}) по сравнению с контролем. Показан отрицательный инотропный эффект свинца и кадмия. Интоксикация НЧ оксидов свинца и кадмия, но не их растворимыми солями, снижала производимую мышцами работу, таким образом, снижалась эффективность миокарда.

Обнаружено, что стабилизация амплитуды сокращений обеспечивается при кадмиевой интоксикации за счет укорочения цикла «сокращение-расслабление» и увеличения скорости развития и спада активного напряжения, в то время как при свинцовой интоксикации, наоборот, показано удлинение цикла «сокращение-расслабление» и уменьшение скорости развития и спада активного напряжения. При комбинированной экспозиции наблюдали неоднозначность изменений для разных показателей: часть изменялась в направлении, характерном для воздействия свинца, часть — для кадмия, иногда комбинация металлов нивелировала изолированное влияние друг друга, но были и показатели, где повреждающее действие было усилено в комбинации. Во всех группах наблюдалась стабильность наклонов кривых растяжения от длины и силы от скорости, что говорит о сохранении гетерометрической регуляции сократимости миокарда. Это может указывать на возможную адаптацию миокарда к неблагоприятным эффектам исследованных токсических воздействий.

С использованием RSM-анализа показан сложный характер комбинированной кардиовазотоксичности Pb и Cd, которая зависит от эффекта, по которому она оценивается, от уровня этого эффекта, от соотношения доз, а также от типа исследуемого объекта. Несмотря на это, свинец и кадмий обладают повреждающим действием на сердечно-сосудистую систему как изолированно, так и в комбинации.

УДК 613.68

Копытенкова О.И., Дубровская Е.Н.

К ВОПРОСУ О ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА

ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Условия труда экипажей судов характеризуются наличием большого числа неблагоприятных факторов (вахтенный режим работы, шум, вибрация, недостаток освещения, электромагнитные поля, качка, напряженность и тяжесть труда), которые формируют понятие «судовая среда». За последние годы в практику проектирования судов, судостроения и судовождения внедряются самые передовые достижения науки и техники, используются новейшие технологии. Внедрение современных автоматизированных систем управления приводит к сокращению штата экипажа. Одновременно идет процесс совмещения профессий, расширения круга функциональных обязанностей моряков. В отсутствии научно обоснованных режимов труда и отдыха при минимальном укомплектовании штата автоматизированных судов нагрузка на экипаж существенно возрастает и, как следствие, наблюдается быстрое развитие усталости, отрицательно влияющей на безопасность рейсов.

Особенностью морского труда является необходимость длительного и круглосуточного пребывания членов экипажа на борту судна в условиях воздействия «судовой среды», что может привести к нарушению состояния здоровья, в том числе и развитию

профессиональных заболеваний. Ведущими производственными физическими факторами судовой среды, оказывающими негативное воздействие на здоровье экипажа, являются шум и вибрация.

Основным источником шума на судах являются машины и механизмы, имеющие подвижные части. Основным источником вибрации являются гребные винты и валопроводы. Длительное воздействие шума может привести к нарушению ряда функций организма и снижению работоспособности. Нарушения со стороны ЦНС проявляются в виде ослабления внимания, головокружений, нарушения сна, утомляемости. Наиболее характерным проявлением действия шума на организм человека является временное смещение порога слуховой чувствительности, а при длительном и постоянном воздействии сильного шума зачастую возникают необратимые изменения состояния слухового анализатора. Длительное воздействие вибрации может приводить к морской болезни, вибрационной болезни, заболеваниям опорно-двигательного аппарата.

Среди работников водного транспорта в период с 2015 г. по 2019 г. было зарегистрировано 87 случаев профессиональных заболеваний (отравлений), из них 3 случая острых профессиональных заболеваний (отравлений) и 84 — хронических заболеваний. Структура профессиональной патологии в зависимости от воздействия производственного фактора в 2015-2019 гг. распределилась следующим образом: 90% случаев заболеваний связано с воздействием производственных физических факторов; 10% заболеваний (острые отравления, их последствия, хронические интоксикации) связано с воздействием производственных химических факторов. Наибольшее число случаев профессиональных заболеваний (отравлений) было зарегистрировано в следующих профессиях: капитан — 25 случаев, капитан-механик — 12 случаев, механик — 12 случаев, механик (судовой) — 10 случаев.

Работа плавсостава в условиях воздействия неблагоприятных факторов судовой среды вызывает в организме моряков значительное напряжение адаптационных систем с возможным нарушением функционального состояния основных регуляторных систем, приводящим к ухудшению состояния здоровья и снижению трудоспособности. Таким образом, необходимо проведение исследований, обеспечивающих профессиональную надежность, с целью выявления причинно-следственных связей факторов рабочей среды и состоянием здоровья плавсостава для разработки мероприятий, направленных на продление возраста и улучшение состояния здоровья моряков.

УДК 614.777:613.31

Кошкарева И.И., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф.

САНИТАРНО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

Введение. Проблема питьевого водоснабжения является чрезвычайно актуальной, а обеспечение населения доброкачественной водой — одной из главных составляющих качества жизни населения. К питьевой воде предъявляют строгие требования, поскольку она может быть причиной возникновения различных инфекционных болезней. Серьезной проблемой несоответствия качества питьевой воды санитарно-эпидемиологическим требованиям является отсутствие зон санитарной охраны источников водоснабжения. Помимо исходного состояния источников централизованного водоснабжения, на качество и безопасность

питьевой воды оказывают влияние используемые технологии очистки и водоподготовки, обеззараживания, доведения воды до заданных параметров качества, состояние водопроводных и распределительных сетей. В материалах Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» (2001–2019 гг.): отмечается положительная динамика улучшения качества питьевой воды централизованного водоснабжения. Количество нестандартных проб по бактериологическим показателям с 2001 по 2010 г. снизилось с 9,4 до 5,1%, с 2010 г. по настоящее время отмечается снижение с 5,1% до 4,1%. Несмотря на это, нестандартные пробы питьевой воды продолжают регистрироваться, в связи с чем сохраняется риск возникновения инфекционных заболеваний, связанных с водным фактором. Обнаружение возбудителей инфекционных заболеваний является следствием того, что выбор индикаторных микроорганизмов недостаточно адекватно отражает степень потенциальной эпидемиологической опасности питьевой воды.

Цель работы — провести оценку качества и безопасности питьевой воды централизованных систем водоснабжения.

Методы. Микробиологические исследования питьевой воды проводились по методике МУК 4.2.1018-01 «Санитарно-микробиологический состав питьевой воды», оценка результатов проводилась в рамках требований СанПин 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения». Идентификация культур осуществлялась с помощью времяпролетного масс-спектрометра с матричной лазерной десорбцией MALDI-TOF Biotyper Microflex (Bruker, Германия). В каждой пробе воды определяли общее микробное число (ОМЧ), общие колиформные бактерии (ОКБ), термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ). ОМЧ определяли глубинным методом, колиформные бактерии определяли методом мембранной фильтрации. Посевы на среде Эндо и мясо-пептонном агаре инкубировали при 37 ^{0}С 24 ч, ОКБ и ТКБ определяли по признаку ферментации лактозы до кислоты, альдегида и газа при температуре 37 ^{0}С и 44 ^{0}С соответственно. Также дополнительно был произведен посев трех объемов питьевой воды по 100 мл на 5% кровяной агар.

Результаты и обсуждение. В период с 2019 г. по март 2021 г. исследовано 542 пробы питьевой воды, из них 21 проба (3,9%) не соответствовала гигиеническим нормативам по бактериологическим показателям. Были выявлены две пробы, поступившие из образовательного учреждения среднего профессионального образования, показатель ОМЧ в которых составил 144 КОЕ/см^3 и 59 КОЕ/см^3. Установлено, что в 25 пробах (4,6%), несмотря на соответствие требованиям по указанному показателю, отмечался рост бактерий, но количество их не превышало норматив (50 КОЕ/см^3). Вместе с тем было зарегистрировано 19 положительных проб по показателям ОКБ и ТКБ, что составило 3,5%. В трети проб питьевой воды были изолированы два и более видов бактерий: в 12 пробах воды — *Escherichia coli*, в 7 пробах — *Enterobacter spp*., в 5 — *Klebsiella spp*., в 2 — *Citrobacter spp.* и *Leclercia adecarbocylata*, в 1 — *Kosakonia spp.* Важно подчеркнуть, что неудовлетворительные образцы питьевой воды были отобраны в социально значимых объектах, таких как: фитнес-центры, столовые, кафе, детские дошкольные и образовательные учреждения, лечебно-профилактические организации.

В целом от общего количества исследуемых проб питьевой воды, в 112 отмечался рост бактериальных культур, не подлежащих нормированию, обнаруживались два и более видов бактерий. Лидирующее положение занимала группа неферментирующих грамотрицательных бактерий — 78 проб — преимущественно *Aeromonas spp., Pseudomonas spp., Acinetobacter spp.* Также отмечался рост других условно-патогенных бактерий: *Bacillus spp.* — 34 пробы, *E.coli* — 13 проб, коагулазонегативные стафилококки — 9 проб. Встречались следующие виды бактерий: *Delftia acidovorans, Achromobacter xylosoxidans, Brevundimonas diminuta,*

Elizabethkingia meningoseptica, Commamonas testosteroni, Chryseobacterium indologenes. Необходимо отметить, что в семи пробах питьевой воды регистрировался рост бактерий семейства *Enterobacteriaceae,* которые не входят в состав показателей ОКБ и ТКБ по ферментации лактозы на среде Гисса: *Lelliottia amnigena, Cronobacter sakazakii, Pantoea septica, Enterobacter cancerogenus, Enterobacter cloacae, Enterobacter asburiae.*

Таким образом, результаты представленного исследования отражают положительную динамику качества питьевой воды. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что отсутствие нормируемых индикаторов фекального загрязнения в питьевой воде не гарантирует наличие в ней инфекционных агентов, являющихся потенциально патогенными возбудителями кишечных инфекций. На наш взгляд, контроль качества воды по показателям ОКБ и ТКБ, опирающийся только на свойство ферментации лактозы, не может обеспечить ее эпидемиологическую безопасность. В литературных источниках имеются указания на то, что при употреблении питьевой воды, соответствующей нормативам по показателям ОКБ и ТКБ, регистрируются вспышки ОКИ, что подтверждает потенциальную эпидемиологическую опасность возникновения инфекций, возбудителями которых являются условно-патогенные бактерии**.** Вместе с тем перечень показателей, указанных в требованиях нормативной документации, применяемой для санитарно-бактериологической оценки качества водопроводной воды, должен гарантировать ее эпидемиологическую безопасность. По нашему мнению, необходимо при наличии доли положительных проб (3,9%) учитывать значимость обследуемых объектов и углубленно изучать ненормируемые микроорганизмы, которые могут являться возбудителями оппортунистических инфекций, тем самым влиять на здоровье населения.

УДК 613.2.099-099

Курилов М.В., Каримов Д.О., Фазлыева А.С., Зеленковская Е.Е., Даукаев Р.А., Мусабиров Д.Э.

КИНЕТИКА КОНЦЕНТРАЦИИ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ В ОРГАНАХ МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

В нашей стране, как и в большинстве стран мира, консерванты относятся к добавкам, разрешенным к применению в пищевой промышленности. Поэтому в современном мире человек сталкивается с консервантами ежедневно и повсеместно.

Бензойная кислота и ее соль (бензоат натрия) являются одними из самых распространенных консервантов в мире и используются в огромнейших масштабах.

Основной вред, который могут причинить консерванты, содержащиеся в продуктах питания — аллергические реакции, образование канцерогенов в организме, а также разрушение или неусвояемость полезных веществ.

К сожалению, влияние консервантов на здоровье человека до конца не изучено. Некоторые научные исследования доказывают пагубное влияние консервантов на организм человека, но в то же время существует немалое количество исследований, которые утверждают, что консерванты — безопасные для человека пищевые добавки.

Исходя из этого, **целью нашего исследования** явилось изучение кинетики концентрации бензоата натрия в печени модельных животных.

Эксперимент проводился на разнополых белых беспородных мышах массой 18-20 грамм (N = 96). Животных содержали в стандартных контролируемых условиях с 12-часовым светлым / темным циклом, регулируемой температурой (22 ± 3 °C). Контрольная группа животных включала 10 особей, которые получали дистиллированную воду. Животные были

разделены на 3 группы: первой вводили бензойную кислоту в дозе 5 мг/кг, второй группе вводили 50 мг/кг бензойной кислоты, третьей — 500 мг/кг.

Изучались временные промежутки через 3 часа, 5, 12, 17 и 30 дней после затравки.

При уходе за животными, питании и проведении экспериментов руководствовались базисными нормативными документами: Рекомендации комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздраве России, рекомендациями ВОЗ. Мышей выводили из эксперимента декапитацией с соблюдением «Правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986). Производился отбор биологического материала: печень, почки, головной мозг.

Бензойную кислоту в органах модельных животных определяли на системе капиллярного электрофореза «Капель-105М» (ГК «Люмэкс», Россия) в химико-аналитическом отделе ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека».

Пробы биологического материала центрифугировали 5 минут при 5000 об/мин, затем отбирали надосадочную жидкость, разбавляли ее в 10 раз и повторно центрифугировали. Полученный счетный образец вводили в кварцевый капилляр. К капилляру прикладывалось напряжение до 30 кВ.

Для записи и обработки полученных данных применялось программное обеспечение «Эльфоран» (ГК «Люмэкс», Россия). В ходе анализа были получены электрофореграммы, произведена идентификация и разметка пиков определяемых компонентов и рассчитана их концентрация.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS 21.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Данные представлены как среднее значение ± SE. Проверку выборки на нормальность проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Статистические данные, полученные в ходе эксперимента, обрабатывали с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (F).

Однофакторный дисперсионный анализ количественного содержания бензойной кислоты в печени экспериментальных животных показал статистически значимые различия между экспериментами ($F = 16,97$; $p = 0,001$). Максимальная концентрация 805,4 ± 73,5 мг/дм^3 определена в эксперименте, продолжительность которого 5 дней. Были показаны статистически значимые различия контрольной группы от всех представленных групп, получавших консерванты в течение 3 часов (805,4 ± 73,5 мг/дм3) ($p = 0,001$), 5 дней (304,1 ± 48,6 мг/дм3) ($p = 0,001$), 12 (268,5 ± 42,6 мг/дм3) ($p = 0,001$), 17 (293,7 ± 38,8 мг/дм3) ($p = 0,001$) и 30 (368,3 ± 52,6 мг/дм3) ($p = 0,001$) дней.

В почках также наблюдались статистически значимые различия по содержанию бензойной кислоты между экспериментами ($F = 7,74$; $p = 0,001$). В почках у контрольной группы животных бензойная кислота не обнаружена. Максимальная концентрация установилась на уровне 117,7 ± 20,9 мг/дм3 у животных, участвовавших в эксперименте в течение 17 дней. Концентрация в тридцатидневном эксперименте резко уменьшилась до уровня в 9,4 ± 3,2 мг/дм3.

Данные, полученные при анализе концентраций бензойной кислоты в головном мозге экспериментальных животных, были статистически значимо различны между всеми экспериментами ($F = 5,64$; $p = 0,001$). Контрольная группа (бензойная кислота не обнаружена) статистически значимо отличалась от экспериментов продолжительностью 3 часа (73,5 ± 11,8 мг/дм3) ($p = 0,001$), 17 (74,9 ± 14,5 мг/дм3) ($p = 0,005$) и 30 дней (8,8 ± 1,4 мг/дм3) ($p = 0,001$). Максимальная концентрация бензойной кислоты определена на 12 день эксперимента (227,5 ± 78,5 мг/дм3).

В ходе эксперимента была установлена степень накопления бензойной кислоты в различных органах модельных животных.

УДК 616-073.75:613.95(470.23)

Ладанова Е.Р.[1], Чипига Л.А.[2,3], Водоватов А.В.[1], Звонова И.А.[1]

АНАЛИЗ ДОЗ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2018 Г.

[1]Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт имени профессора П.В. Рамзаева, г. Санкт-Петербург, Россия
[2]Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, г. Санкт-Петербург, Россия
[3]ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В. А. Алмазова», г. Санкт-Петербург, Россия

Одной из наиболее развивающейся областью лучевой диагностики в мире является радионуклидная диагностика (РНД). Особого внимания и наблюдения всегда требуют пациенты детского возраста по причине высокой радиочувствительности и большого риска проявления отдаленных стохастических эффектов. В работе представлена сравнительная оценка уровней облучения детей, проходящих РНД исследования в пяти больницах г. Санкт-Петербурга.

Целью работы была оценка и анализ современных уровней облучения детей в больницах г. Санкт-Петербурга.

Сбор данных о радионуклидных исследованиях пациентов педиатрического возраста осуществлялся с помощью метода анкетирования. Исследование охватило порядка 1370 детей моложе 18 лет в пяти больницах Санкт-Петербурга за 2018 г.

В обследованных МО Санкт-Петербург для диагностики in vivo пациентов детского возраста использовались 11 РФП, меченные 99mTc, 123I.

Все пациенты детского возраста были разделены на четыре возрастных группы: 0-2, 3-7, 8-12, 13-17 лет. В ходе работы были собраны данные о параметрах протоколов исследований, диагностическом оборудовании, количестве и видах проводимых исследований, вводимых радиофармпрепаратах (РФП) и активностях для каждой возрастной группы. Для всех пациентов рассчитывались эффективные дозы от вводимого РФП с использованием возраст-зависимых дозовых коэффициентов из публикаций МКРЗ 53, 80 и 128.

Структура исследований детей в большой мере зависела от специализации медицинской организации. Среди всех обследованных пациентов детского возраста наиболее часто проводились исследования почек (85%) и скелета (10%). Такие исследования, как сцинтиграфия щитовидной железы, нейроэндокринных опухолей и легких, составили не более 1% от общего числа радионуклидных процедур. Исследования почек наиболее часто (33%) проводились детям возрастной группы 3-7 лет, при этом число исследований снижается с возрастом до 20% в возрастной группе 13-17 лет. При других видах радионуклидных исследований их число увеличивается с возрастом пациентов, например, при исследовании скелета число исследований растет от 1% в группе 0-2 года до 25% в группе 13-17 лет.

Дозировки вводимой активности детям уменьшались примерно пропорционально возрасту и были меньше чем у взрослых в 2-11 раз для разных процедур. Для большинства процедур эффективные дозы от радионуклидных исследований у детей лежат в пределах 0,2-7 мЗв на исследование, примерно, как у взрослых пациентов. Средняя эффективная доза всех детей при диагностике почек составила 0,69 мЗв, с наибольшим значением 0,87 мЗв для группы 0-2 года. При исследованиях скелета — 2,3 мЗв, при наибольшем значении 2,7 мЗв в группе 3-7 лет. При исследовании щитовидной железы с ^{99m}Tc-пертехнетатом — 3,85 мЗв, отмечается уменьшение средних эффективных доз с возрастом пациентов: от 7,9 мЗв — в

возрастной группе 0-2 года до 2,4 мЗв — в возрасте 13-17 лет. При диагностике нейроэндокринных опухолей с ^{123}I-МИБГ дозы оценивались как 3,9 мЗв и легких — 3,3 мЗ. При гибридных с компьютерной томографией дозы пациентов увеличиваются на 1,5-2 мЗв.

УДК 613.95

Лангуев К.А., Богомолова Е.С.

ЦИФРОВАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ СРЕДА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, Россия

Введение. Ежегодно российские школы в рамках национального проекта «Образование»[1] оснащаются новыми цифровыми средствами обучения (ЦСО): компьютеры и компьютерные планшеты, ноутбуки и нетбуки, интерактивные доски и ридеры, графические планшеты и цифровые лаборатории. Эти устройства, с одной стороны, повышают эффективность обучения, с другой стороны, они способны создать негативные условия, которые могут спровоцировать ухудшение в состоянии здоровья учащихся. Таким образом, наряду со школьно-обусловленными заболеваниями, факторы риска от ЦСО способствуют развитию таких патологий, как компьютерный зрительный синдром (H58.8), миопия (H.52.1), синдром запястного канала (G56.0). Перед врачами в области гигиены детей и подростков, школьными врачами и руководством общеобразовательных организаций стоит важная задача — организовать правильный учебный процесс в рамках цифровой образовательной среды (ЦОС).

Цель работы — охарактеризовать влияние на состояние здоровья учащихся цифровых устройств, которые используются в современном учебном процессе.

Методы и материалы. С помощью Google-формы проведено анкетирование «Цифровая образовательная среда и электронные средства обучения», в котором приняло участие 210 учащихся 5, 7, 9-11 классов и 14 педагогов общеобразовательных организаций города Нижнего Новгорода.

Социологическое исследование учащихся было дополнено медицинским осмотром детского невролога, а также офтальмологическим обследованием, которое проводилось с помощью ручной щелевой лампы «Shin Nippon XL-1» и непрямого бинокулярного офтальмоскопа «Omega 500 Unplugged».

Исследование также включало в себя санитарно-гигиеническую оценку условий обучения учащихся в кабинетах ЦОС с помощью метеометра «МЭС-200А», комбинированного прибора «ТКА-ПКМ (08)» и малогабаритного счетчика аэронов «МАС-01».

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2016 и IBM SPSS Statistics 20.0.

Результаты и обсуждение. Проведенное анкетирование позволило установить, что педагоги на уроках используют интерактивную доску (100,0%), нетбук (50,0%), графический планшет (85,7%), персональный компьютер (26,5%), ридер (14,2%), компьютерный планшет (21,4%). В течение урока учащиеся пользуются вышеперечисленными цифровыми

[1] Указ Президента России № 204 от 7 мая 2018 г. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»

устройствами на протяжении 30-35 минут (66,7-77,8%) времени от общей продолжительности урока).

Ответы на вопросы анкеты помогли выяснить, что 91,4% учащихся понимают значение зрительной гимнастики, но выполняют ее только 11,4% учащихся; об упражнениях двигательной активности помнят 92,8% школьников, а выполняют — 22,8% учащихся. В соответствии с СП 2.4.3648-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи», утвержденные 28 сентября 2020 года Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 28 на уроках должны быть организованы регламентированные перерывы для проведения комплекса упражнений с целью профилактики зрительного утомления, а также снижения мышечного напряжения. Но, как показало проведенное исследование, только 35,7% учителей проводят такие упражнения.

В ходе офтальмологического обследования, организованного после уроков с использованием ЦСО, обнаружено у 52,3% учащихся нарушение стабильности прероговичной слезной пленки ($p<0,05$), что является объективным признаком компьютерного зрительного синдрома (H58.8). Во время осмотра 40,5% учащихся жаловались детским офтальмологам на астенопию (H53.1).

При монотонной и однообразной работе с компьютерной мышкой и клавиатурой сухожилия кистей рук совершают мелкие движения, что, в свою очередь, может привести к сдавливанию лучезапястного нерва окружающими тканями и в дальнейшем к его микротравматизации. Вместе с этим нарушается циркуляция артериальной и венозной крови и нейротрансмиссия. Таким образом, уже в детско-подростком периоде обнаруживается синдром запястного канала (туннельный синдром запястья) (G56.0). Результаты осмотра предплечья учащихся детским неврологом свидетельствуют, что у 8,1% учащихся обнаруживается туннельный синдром запястья ($p<0,05$).

В ходе данного исследования была проведена оценка условий обучения учащихся в 10 кабинетах ЦОС (русский язык и литература, математика, физика, информатика, история). Во всех осмотренных кабинетах микроклиматические значения соответствовали допустимым показателями. Однако освещенность на рабочей поверхности (ученической парта, где используется ЦСО) в 18% случаев не соответствовала гигиеническим требованиям (220±27 лк вместо 300-500 лк). Уровень положительных и отрицательных аэроионов в воздухе учебных классах, где применяются ЦОС, также не всегда соответствовал гигиеническим значениям. Коэффициент униполярности в кабинетах, где используются стационарные компьютеры и нетбуки, составил 0,000625[2] (64,2%). Таким образом, это негативно отражается на умственной работоспособности учеников, а также на их самочувствии. При использовании нетбуков и/или ноутбуков выносная (внешняя) клавиатура не применяется. Отсутствуют подножия (подставки) для ног, информационно-просветительские плакаты «Гимнастика для глаз» и «Комплекс упражнений физкультурных минуток», ионизаторы воздуха.

Заключение. Проведенное исследование позволило оценить влияние ЦСО на состояние здоровья учащихся школ, а также на условия обучения в современных школьных кабинетах ЦОС. Рационально-гигиенический режим обучения должен учитывать следующее:

– средний уровень освещенности парт в соответствии СанПиНом 1.2.3685-21[2] не должен быть ниже 300 лк;

– учебные классы ЦОС необходимо оснастить ионизатором воздуха, который позволит наполнить воздух помещения отрицательно-заряженными (легкими) ионами, а вместе с этим обезвредить его от патогенных микроорганизмов, аллергенов и нормализовать его по углекислому газу;

[2] СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»

– для снятия костно-мышечного напряжения, которое возникает из-за вынужденного сидячего положения за компьютерным столом или ученической партой в течение длительного времени, рекомендуется использовать ортопедическую подушку с целью обеспечения правильной осанки позвоночника;

– учебные места должны быть оборудованы подставками для ног. Неправильное положение нижних конечностей оказывает необоснованное давление на мышцы спины, а также снижение кровотока. Эргономичное приспособление позволить держать ноги в правильном положении: мышцы не будут затекать, а кровь будет циркулировать правильно;

– во время обучения за компьютерным столом (в том числе, в домашних условиях) или за ученической партой с ЦСО (персональный компьютер, ноутбук, нетбук, компьютерный планшет, ридер или графический планшет) локти должны быть расслаблены и находиться в правильном положении (90˚). Этому способствуют специальные опорные подставки или коврик для запястья;

– конструктивной особенностью ноутбука или нетбука является жесткое скрепление монитора и клавиатуры между собой, что создает трудности для поддержания оптимальной учебно-рабочей позы. Для оптимизации позы учащихся рекомендуется использовать выносную клавиатуру;

– во всех учебных классах с целью профилактики патологии зрения и костно-мышечного аппарата должны быть информационно-просветительские плакаты «Гимнастика для глаз» и «Комплекс упражнений физкультурных минуток»;

– с целью выявления и предотвращения развития патологий у школьников необходимо продолжить развитие системы школьной медицины через санитарно-просветительскую и лечебно-профилактическую работу.

УДК 613. 955+613.956

Лобкис М.А., Романенко С.П., Гавриш С.М.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕСУРСОВ ЦИФРОВОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ

ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия

Актуальность изучения современных условий обучения, в том числе его новых форм, диктует цифровая трансформация всех сфер жизни, включая систему образования. Термин «цифровая образовательная среда» к настоящему времени закреплен на законодательном уровне и официально используется в рамках программ и проектов национального и федерального масштаба, как и всестороннее внедрение и использование информационно-компьютерных технологий. Так, согласно Федеральному закону «Об образовании в Российской Федерации» и ФГОС общеобразовательные организации с 2012 года были обязаны активно внедрять возможность электронного обучения. В перечне средств обучения и воспитания в соответствии с Приказом Минобрнауки России закреплено обязательное наличие всех видов современных электронных средств обучения. Необходимость изучения и разработки гигиенического нормирования подтверждает и Указ Президента РФ «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года», в котором отмечается, что к завершению сроков реализации Указа в сфере образования необходимо обеспечить создание современной и безопасной цифровой образовательной среды. В рамках данного Указа в настоящее время активно идет реализация Федерального

проекта «Цифровая образовательная среда», который в перспективе предполагает формирование доступности и непрерывности образования, создание единой образовательной платформы, предусматривает автоматизацию документооборота, повышение уровня восприятия образовательной информации и качества образования обучающихся.

Однако при стремительных темпах внедрения цифровых технологий в образовательную среду совершенно не учитываются результаты гигиенических исследований, следовательно, не обеспечивается должная надежность показателей безопасности средств обучения для здоровья школьников, что вызывает тревогу у отечественных гигиенистов. Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что нерациональное использование ЭСО формирует ряд факторов риска, которые могут влиять на функциональное состояние организма и состояние здоровья детей и подростов.

На данный момент острой остается проблема недостаточности достоверной и объективной информации о всех факторах цифровой школы, равно как и вопрос изучения условий организации дистанционного обучения школьников в период пандемии в связи с массовым переходом на данную форму образования в большинстве регионов России. Дистанционное обучение было организовано в 37 тысячах школ (94% школ России) 85 субъектов Российской Федерации, где обучаются 14,7 млн школьников с 1 по 11 класс[3] при этом к данному формату обучения приступили в условиях отсутствия нормативно-методических актов, регламентирующих требования к организации обучения, гарантирующих безопасность для здоровья. В рамках исследовательских работ по изучению особенностей учебного процесса в современных условиях уже отмечалось, что активное использование электронных средств обучения требует гигиенической оптимизации урока и расписания занятий с целью профилактики выраженного утомления школьников в условиях цифровой среды. На настоящий момент остается открытым вопрос качества и эффективности понимания и усвоения учебного материала в сравнении с классической формой обучения в связи с утратой эмоционально-личностной связи между учителем и учеником.

Обращает на себя внимание и факт того, что динамика показателей здоровья детей в процессе школьного онтогенеза на протяжении длительного периода времени не имеет положительной тенденции, а значит, масштабное внедрение электронно-образовательного ресурса в учебный процесс и переход к инновационным технологиям реализуется на фоне уже неблагополучных показателей здоровья учащихся.

Цель настоящей работы заключается в гигиенической оценке условий обучения с использованием ресурсов цифровой образовательной среды в условиях дистанционного и очного обучения.

Сбор информации предусматривал проведение масштабного онлайн-анкетирования школьников и их родителей по вопросам дистанционного обучения и очного обучения в общеобразовательной организации с применением электронных средств обучения (ЭСО[4]) в формате разработанного ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора кросс-платформенного программного средства, позволяющего одномоментно вводить информацию тысячам пользователей. Программа исследований предусматривала изучение изменений сложившихся стереотипов поведения у школьников, режима дня и питания, организации учебного процесса, двигательной активности и физической нагрузки, психоэмоционального состояния учеников как при дистанционном, так и очном обучении. Объект исследования — обучающиеся 1-11 классов 73 субъектов Российской Федерации и родители (законные

[3] Фрагмент доклада рабочей группы Государственного совета Российской Федерации по теме «О задачах субъектов Российской Федерации в сфере общего образования» за 2020 год.

[4] Электронное средство обучения (ЭСО) – общепринятый термин, закрепленный СанПин СП 2.4. 3648-20, подразумевающий интерактивные доски, сенсорные экраны, информационные панели и иные средства отображения информации, а также компьютеры, ноутбуки, планшеты, моноблоки, иные электронные средства обучения.

представители) учеников — всего 64228 респондентов. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием стандартных программ Microsoft Office Excel 2016 и STATISTICA 10 (разработчик — StatSoft.Inc).

На момент проведения анкетирования по вопросам дистанционного образования в очном режиме обучались 35735 человек (55,6%), на дистанционном обучении — 28493 человек (44,4%), преимущественно это были ученики 5-9 класса — 85,4%. В первую очередь стоит отметить, что переход на дистанционную форму обучения сопровождался изменениями привычного режима дня, которые отметили 86,2% респондентов, в том числе 53,3% учеников, обучающихся дистанционно, стали испытывать трудности с утренним подъемом и 41,9% отметили трудности засыпания. Среди обучающихся, находящихся на дистанционном обучения, 67,8% отметили сокращение личного свободного времени, 84,5% указали на сокращение продолжительности прогулок на свежем воздухе.

Существенным фактором риска переутомления и формирования патологии зрительного аппарата является показатель продолжительности среднесуточного суммарного экранного времени. Продолжительность экранного времени составила 4 ч. и более для 69,0% респондентов при дистанционной форме обучения, в том числе 19,8% детей проводили перед экраном более 7-ми часов. При этом отмечается, что даже при выполнении домашнего задания дети вынуждены были также использовать ЭСО.

В ходе опроса выявлен ряд неблагоприятных физиологических и патофизиологических эффектов. А именно 80,2% респондентов указали на отсутствие рекомендаций со стороны школы в проведении профилактических упражнений. Более 70% респондентов указали, что в период дистанционной формы обучения отмечены симптомы перенапряжения зрения, болевых ощущений в мышцах спины и шеи, что указывает на повышение рисков формирования у детей нарушений осанки и зрения. Выделяется и то, что при дистанционной форме образования 30,2% школьников во время регламентированных перерывов делает выбор в пользу гаджета (при очном обучении только 14,3%), а значит отсутствовала профилактика зрительного утомления и сохраняется статическая нагрузка.

При анкетировании также был выявлен дефицит знаний школьников на предмет профилактических мероприятий и упражнений. Меньше половины опрошенных не имеют представления о гимнастике для глаз, об упражнениях, снимающих напряжение с мышц спины и шеи, дыхательной гимнастике, что также является белым пятном в организации здоровьесберегательных условий цифровой образовательной среды. Из аспектов педагогических проблем дистанционной формы обучения выделяется проблема существенного снижения понятности изучаемого материала и его наглядности, появилась проблема привычного диалога с преподавателем.

Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что дистанционное обучение не соответствует гигиеническим принципам организации безопасных условий образовательного процесса, не обеспечивает должный уровень профилактики нарушений здоровья. Выявленные проблемы позволили обосновать недопустимость массового применения данной формы обучения, а также детальной регламентации гигиенических требований к организации дистанционного обучения в рамках индивидуальных уроков.

В целом для минимизации негативного влияния факторов цифровой образовательной среды отмечается необходимость разработки методических рекомендаций для педагогов и родителей по правильному выполнению физических и расслабляющих упражнений с целью формирования осознанности у детей важности выполнения данных профилактических мероприятий как ключевого компонента здорового образа жизни в цифровой среде.

УДК 614.7

Маркова О.Л., Зарицкая Е.В., Ганичев П.А., Еремин Г.Б.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ВЕЩЕСТВ, ФОРМИРУЮЩИХ ЗАПАХ ОСАДКОВ СТОЧНЫХ ВОД КАНАЛИЗАЦИОННЫХ ОЧИСТНЫХ СООРУЖЕНИЙ

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Производство значительного количества осадка сточных вод (ОСВ) продолжает оставаться глобальной экологической проблемой. В странах ЕС рост числа очистных сооружений привел к образованию более 7,5 миллионов тонн ОСВ в пересчете на сухое вещество.

В настоящее время для обработки ОСВ используются различные процессы обработки, такие как анаэробное сбраживание, компостирование, сжигание, пиролиз.

Тем не менее иловые площадки продолжают занимать большие площади земель, что вызывает неизбежные экологические и социальные проблемы, такие как выбросы различных газообразных соединений, являющихся причиной загрязнения атмосферы и неприятного запаха.

Для решения обозначенных проблем важным этапом является идентификация спектра летучих химических соединений, вносящих основной вклад в формирование запаха осадков сточных вод. Присутствие дурнопахнущих веществ в газовых выбросах обусловлено биологическим разложением органических соединений и соединений на основе азота и серы в зависимости от условий (аэробных / анаэробных) процесса обработки и хранения иловых осадков.

Цель работы. Основная цель этой работы состояла в определении перечня газообразных, пахучих выбросов и количественной оценке эмиссии данных соединений в воздушную среду при лабораторном моделировании процесса хранения осадка сточных вод на иловых площадках.

Материалы и методы. Лабораторно-инструментальные исследования осадка сточных вод очистных сооружений были проведены на базе Испытательного лабораторного центра ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» и Химико-аналитического центра «Арбитраж» ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева». Исследованию подлежали образцы осадков сточных вод, обезвоженные механическим способом, представляющие собой смесь избыточного ила и сырого осадка в процентном соотношении ил /осадок: 30 /70. В лабораторных условиях образец был размещен в герметичной емкости объемом 10дм^3. Отбор проб проводился на выходе из экспериментальной установки. Исследования образцов выполняли при нормальной температуре (20^{0}С), давлении (760 мм. рт. ст.). Исходя из поставленной задачи, в качестве исследуемых загрязняющих веществ были выделены: азотистые соединения, сульфиды, меркаптаны, альдегиды и кетоны, спирты, ароматические углеводороды, терпены.

В исследованиях по определению химических соединений, отвечающих за выделение запаха, использовались высокоэффективные аналитические методы, такие как газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ / МС), высокоэффективная жидкостная хроматография с детектором на основе диодной матрицы (ВЭЖХ-ДМ), спектрофотомерия, флуориметрия.

Результаты и обсуждение. Несмотря на то, что полигоны складирования ОСВ являются мощным источником загрязнения атмосферного воздуха продуктами разложения органики (в том числе канцерогенными), потенциально способны оказывать негативное воздействие на здоровье людей, (жалобы населения на неприятный запах), в литературных

источниках отсутствуют сколько-нибудь значимые работы, посвященные оценке риска здоровью населения от воздействия подобных объектов.

При любой технологии очистки сточных вод требуется хотя бы временное хранение ила. При этом фактор загрязнения атмосферы дурнопахнущими веществами негативно влияет на качество атмосферного воздуха.

Планировочный метод защиты — это создание санитарно-защитных зон (СЗЗ), которые в отношении запахов не работают, так как компьютерные программы по расчету СЗЗ, и сам метод расчетов (ОНД-86) не учитывает острый риск (мгновенная экспозиция) влияния одорантов на обоняние человека, а, следовательно, не нормируется. Кроме того, многие исследователи на практике останавливаются, как правило, на метилмеркаптане, сероводороде, аммиаке и на наиболее простых, определяемых лабораторно, химических соединениях. По этой причине была предпринята попытка определить максимально возможный спектр дурнопахнущих веществ, выделяемых из осадков (илов) при различных условиях.

В лаборатории был выполнен анализ газовыделений из иловых осадков в рамках исследования пробы неизвестного состава для определения перечня летучих органических соединений (ЛОС) и высоко летучие органические соединения (ВЛОС), которые потенциально могут являться причиной неприятного запаха.

На основании полученных результатов для дальнейших исследований были выбраны следующие группы веществ: серосодержащие ЛОС и ВЛОС (сероводород, меркаптаны, летучие сульфиды и дисульфиды), ЛОС (ароматические, альдегиды, кетоны, терпены), аммиак и летучие алифатические амины, карбонилсодержащие соединения (формальдегид, ацетальдегид и т. д.), фенол и его производные.

По результатам исследований было выполнено моделирование процесса эмиссии вредных веществ из образцов в лабораторных условиях, были рассчитаны концентрации загрязняющих веществ в воздушной среде, выделяющиеся из 1 кг образца.

Установлено, что вклад в газовые выбросы вносят кетоны: ацетон, бутанон — 19 мг/кг, спирты: изопропанол, бутанол — 22, 14 мг/кг соответственно, а также толуол — 14 мг/кг, аммиак — 3,2мг/кг, серосодержащие соединения: метилмеркаптан, диметилсульфид, сероводород — 0,25; 0,57;0,26 мг/кг; альдегиды — формальдегид, ацетальдегид — 0,41; 0,73 мг/кг; фенолы — 0,35 мг/кг, углеводороды C_9-C_{13} 0,82 мг/кг. Наименьший вклад в валовый выброс показали терпены: α-пинен, лимонен — 0,082; 0,077 мг/кг; 2-метилфуран — 0,05 мг/кг.

С учетом проведенного анализа результатов лабораторного эксперимента, гигиенической значимости загрязняющих веществ, значений порога восприятия запаха человеком сформирован перечень приоритетных соединений, обладающих запахом, который целесообразно измерять в газовыделениях осадков сточных вод: бутанон-2; бутанол-2; метилмеркаптан; изопропанол; ацетон; толуол; фенолы ацетальдегид сероводород; аммиак.

Выводы. Полученные данные о химическом составе выбросов дурнопахнущих соединений могут служить основой для разработки эффективных технологий химической дезодорации иловых осадков, осадков после различных этапов очистки сточных вод.

УДК 615.916.1

Масальцев Г.В., Вещемова Т.Е.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АНИЛИНОПИРИМИДИНОВ И КАРБАМАТОВ НА АКТИВНОСТЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

В соответствии с Федеральным законом от 19 июля 1997 г. № 109-ФЗ «О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами» к применению на территории Российской Федерации в сельскохозяйственном производстве допускаются только пестицидные препараты, которые прошли соответствующие регистрационные испытания, были успешно зарегистрированы в Министерстве сельского хозяйства и внесены в «Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации». В процессе государственной регистрации эксперт-гигиенист оценивает и все возможные потенциальные отдаленные и специфические эффекты неблагоприятного воздействия пестицидов. Как известно, одной из наиболее чувствительных к негативному влиянию химических факторов регуляторных систем организма является эндокринная система. Из всех загрязнителей, представленных и циркулирующих в окружающей среде, наибольший вклад в возникновение алиментарной неинфекционной патологии вносят тяжелые металлы, бензо(а)пирен, полихлорированные бифенилы, пестициды и другие вещества, оказывающие негативное влияние на эндокринную систему. В связи с этим изучение потенциальной способности пестицидов разрушать эндокринную систему остается актуальным направлением для общественного здравоохранения. Отдельное внимание уделяют и пестицидам-дженерикам, которые могут содержать дополнительные или недостаточно изученные примеси.

В рамках данного направления была проведена оценка потенциального влияния двух действующих веществ (ДВ) пестицидов-дженериков на секрецию гормонов щитовидной железы в двух субхронических 90-дневных исследованиях (в соответствии с пересмотренным Руководящим документом 150 ОЭСР по стандартизированным методикам испытаний для оценки химических веществ на наличие эндокринных нарушений). Концентрации тиреотропного гормона (общий ТТГ), трийодтиронина (общий Т3) и тироксина (общий Т4) определяли в сыворотке крови взрослых беспородных крыс обоих полов, которые получали либо технический продукт анилинопиримидинового фунгицида пириметанила (ПИР) в дозах 2; 20; 240 мг/кг массы тела (м.т.), либо технический продукт карбаматного инсектицида метомила (МЕТ) в дозах 2,5; 5; 20 мг/кг м.т. с кормом 5 раз в неделю. В исследовании использовали готовые гормональные наборы (ООО «Вектор Бест», Россия) и спектрофотометр StatFax 2100 (Awareness Technologies Inc., США). Статистический анализ проводили в IBM SPSS Statistics v.22 (IBM Corporation, США) при $\alpha = 0,05$.

В исследовании не было обнаружено значительного влияния ПИР на концентрацию гормонов щитовидной железы: ни одна из групп не отличалась от контроля ($p > 0,05$) при отсутствии тренда (ранговая корреляция Спирмена, $p > 0,05$). При этом МЕТ вызывал статистически значимое (критерий Краскела-Уоллиса, $p = 0,046$) дозозависимое (ранговая корреляция Спирмена, $\rho = 0,454$, $p = 0,009$) повышение уровня Т3 при введении в максимальной дозе (20 мг/кг массы тела). МЕТ является ингибитором ацетилхолинэстеразы, что может объяснить наблюдаемый эффект. Известно, что биосинтез Т3 из Т4 происходит посредством дейодирования дейодиназой типа II (D2), которая высоко экспрессируется в щитовидной железе. Исследования показывают, что высокий уровень циркулирующего Т3 при отсутствии изменений Т4 иногда наблюдается из-за угнетения функциональной

активности тиреоцитов ацетилхолином (АХ). Впоследствии это приводит к сверхэкспрессии дейодиназы II типа (D2) и тиреотоксикозу.

Таким образом, в 90-дневном исследовании не наблюдалось биологически значимого влияния пириметанила-дженерика на экскрецию гормонов щитовидной железы, указывая на относительную безопасность данного испытанного средства защиты растений. Тем не менее, метомил-дженерик вызывал статистически значимое повышение уровня трийодтиронина крови беспородных белых крыс в исследовании.

Полученные результаты указывают на необходимость уделять более пристальное внимание данной проблеме, ведь комплексное воздействие химических веществ, загрязняющих окружающую среду на организм, вносит значимый вклад в развитие заболеваний эндокринной системы. Поскольку иммунная система контролируется гормонами, высвобождающимися из различных органов, пестициды, нарушающие работу эндокринной системы, такие как карбаматы, могут серьезно нарушать как гомеостаз, так и функции иммунной системы, что и наблюдалось в исследовании.

УДК 616-057

Мелентьев А.В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

ФБУН «Федеральный научный центр им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

Одной из наиболее значимых задач в современной медицине труда в нашей стане является снижение показателей ранней инвалидизации у лиц, контактирующих с вредными, опасными факторами производственной среды. Остается актуальным вопрос поиска маркеров ранних доклинических проявлений вибрационной болезни и установления коморбидных состояний, прогностически неблагоприятных в течение основного профессионального заболевания.

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической и прогностической значимости современных нейроспецифических биомаркеров при вибрационной патологии у коморбидных пациентов с артериальной гипертензией.

В работе представлены результаты исследований концентрации нейроспецифических маркеров, такие как S100B и нейронспецифической енолазы (НСЕ), в крови 154 горнорабочих виброопасных профессий. Выделены группы в зависимости от вида воздействующей вибрации: общей (69 рабочих), локальной (24 работника) и комплекса общей и локальной (61 горнорабочий) и контрольная группа не контактирующих с вибрацией (49 человек). Средний возраст включенных в данное исследование составил 47,9 ± 0,4 года, стаж 19,9 ± 0,3 года.

Последующее исследование выполнено для выявления наличия артериальной гипертензии и оценки гемодинамических изменений среди 218 рабочих промышленных предприятий, из которых 114 человек контактировали в виброгенерирующим оборудованием и 102 рабочих были включены в контрольную группу. Достоверных различий по возрасту в исследуемых группах выявлено не было (1 группа — 52,6 ± 1,2 года, 2 группа — 53,5 ± 1,3 года).

Гигиеническая оценка вибрации включала в себя расчет по формуле стажевой дозы, анализ динамики стажевой дозы вибрации в зависимости от стажа для работников всех основных профессиональных групп.

Результаты лабораторных исследований уровней нейромаркеров в первом исследовании продемонстрировали, что значения S100B-белка и нейронспецифической енолазы достигали наибольших значений у 2 группы горнорабочих (146,1 ± 8,9 нг/л и 5,6 ± 0,3 нг/л соответственно) и были существенно выше, чем у обследованных 1 группы (104,7 ± 5,3 нг/л и 4,5 ± 0,3 нг/л), 3 группы (78,6 ± 2,8 нг/л и 2,8 ± 0,2 нг/л) и в группе контроля (21,9 ± 1,6 нг/л и 1,4 ± 0,02 нг/л).

Как в 1, так и 2 группах средние уровни S100B превысили референсные значения (норма ≤ 101 нг/л). У работников группы контроля определены минимальные показатели нейроспецифических протеинов, достоверно более низкие, чем в основных группах. Стоит отметить, что динамика изменения концентрации S100B выражена в гораздо большей степени, при сравнении с уровнями НСЕ. Во всех группах не выявлено превышение концентрации НСЕ выше условной нормы (норма ≤ 13 нг/л). При этом титры НСЕ достоверно выше контроля в каждой из групп (4,45 нг/л; 5,59 нг/л; 2,77 нг/л против 1,39 нг/л соответственно).

Динамика изменений концентрации нейроспецифических белков по мере прогрессирования вибрационной патологии имела четкий линейный характер.

Вегетативно-астенические симптомы умеренной и выраженной степени в основной группе достоверно чаще развивались в 1 и 2 группах горнорабочих, слабая степень астении преобладала в 3 группе. В группе контроля признаков астенического состояния не было выявлено. В основной группе, не зависимо от типа воздействующей вибрации, средние значения суммы баллов по шкале астении было выше, чем в контроле.

Полученные в исследовании данные позволяют расценивать изменения в регуляции центральной нервной системы как следствие воздействия преимущественно общей вибрации или ее комплекса с локальной вибрацией.

Результаты последующего исследования продемонстрировали статистически значимые различия инотропной функции сердца. Так, минутный объем крови в 1 группе, контактирующих с вибрацией) составлял 3,3 ± 0,2 л/мин., против 3,0 ± 0,1 л/мин. во 2 группе ($p < 0,05$), общее периферическое сосудистое сопротивление также значимо различалось между группами — 3081,7 ± 90,4 и 2853,0 ± 71,2 дин. см/с-5 соответственно ($p < 0,05$). Вместе с тем выявлено достоверное повышение систолического и пульсового давления у наблюдаемых в 1 группе — 143,7 ± 2,1 и 53,9 ± 1,4 мм рт.ст., тогда как во 2 группе, эти данные были несколько ниже — 137,9 ± 1,7 ($p < 0,01$) и 49,0 ± 1,1 мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно. Только показатели ударного объема крови, диастолического артериального давления и среднединамического давления достоверно не различались в обеих группах и не выходили за пределы референтных значений.

Данные хронотропной функции сердца выявили различия в средней ЧСС, которая в 1 группе составляла 77,6 ± 0,9 ударов в минуту, тогда как во 2 группе ЧСС была достоверно ниже и составляла 71,2 ± 0,8 ударов в минуту ($p < 0,01$).

Анализ полученных данных позволяет судить о ведущей роли общей вибрации в формировании значимых нарушений центральной нервной регуляции у горнорабочих. Воздействие общей вибрации в комплексе с локальной приводит к еще более существенным изменениям в центральной нервной системе.

Первое исследование убедительно показывает диагностическую значимость нейроспецифического белка S100B в определении стадии выраженности вибрационной болезни и ее формы: нарастание титра протеина достоверно связано с усилением выраженности симптомов болезни, а так же типом воздействующей вибрации. Повышение концентрации белка S100B в крови работников виброопасных профессий выше референсных значений свидетельствует о нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера, что позволяет судить о взаимосвязи патологических изменений как со стороны нервной, так и сердечно-сосудистой системы при вибрационном поражении.

Очевидная тесная взаимосвязь патологических изменений и нервной, и сердечно-сосудистой системы, в том числе на доклинических стадиях, у работников виброопасных

процессов позволило углубленно рассмотреть во втором исследовании колебании основных показателей гемодинамики, их корреляцию с нейромаркерами в зависимости от выраженности вибрационной болезни.

Изменения гемодинамических показателей у работников виброопасных профессий исследованы у горнорабочих, подвергающихся комплексному воздействию общей и локальной вибрации, принимая во внимание его наиболее выраженное дезадаптивное и дезрегуляторное действие на структуры центральной нервной системы.

Полученные результаты второго исследования свидетельствуют, что у работников, контактирующих с производственной вибрацией, значительно чаще выявляются гемодинамические нарушения, а именно повышение систолического артериального давления, ударного объема крови и общего периферического сосудистого сопротивления.

Повышение концентрации S100B-белка и НСЕ в плазме крови у работников, подвергающихся воздействию вибрации, свидетельствует о формировании патологического процесса как периферической, так и центральной нервной системе, включая изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Постепенное устойчивое нарастание титра нейроспецифических белков по мере развития вибрационной патологии доказывает, что белок S100 и НСЕ стоит рассматривать как перспективные и прогностически значимые лабораторные маркеры диагностики ранних стадий заболевания. Результаты исследования показывают несомненную ценность изучения нейроспецифических биомаркеров в определении стадии вибрационной патологии методами лабораторной диагностики у рабочих, контактирующих с вибрацией.

В то же время нарастание титра S100B и НСЕ у рабочих, имеющих тенденцию к устойчивому повышению артериального давления, может быть с большой долей вероятности неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о раннем вовлечении в патологический процесс структур центральной нервной системы. Представляется целесообразным включение в комплекс лабораторных исследований определение концентрации нейроспецифических белков S100B и НСЕ при углубленном обследовании состояния здоровья работающих в неблагоприятных условиях труда, в том числе и для выявления у них на ранних стадиях кардиоваскулярной патологии.

Изучение взаимосвязи гемодинамических нарушений и изменений показателей нейроспецифических белков может стать значимым прогностическим признаком при воздействии неблагоприятных факторов производственной среды, свидетельствующим о развитии изменений в центральной нервной системы уже на донозологической стадии.

УДК 613.287.1

Мелентьев А.В.[1], Острякова Н.А.[2]

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

[1]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Качество оказания медицинской помощи напрямую зависит от состояния здоровья медицинских работников. В условиях пандемии новой инфекции SARS-CoV-2 системы здравоохранения всего мира испытывают общие проблемы. COVID-19 — инфекция, которая

может вызвать тяжелый острый респираторный синдром. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, высокий уровень нагрузки и угрозы заражения заметно увеличивают риск эмоционального выгорания. Медицинские работники до пандемии COVID-19 уже боролись с высоким уровнем неудовлетворенности, эмоциональным выгоранием и проблемами психического здоровья. Согласно недавнему опросу, одна треть врачей планировала уволиться, сменить работу или просто выйти на пенсию, прекратив лечение пациентов в период, когда общество остро нуждалось в медицинских работниках. Способность медицинских работников адекватно справляться со стрессовыми факторами важна для их пациентов, их семей и самих себя.

Целью работы являлась оценка факторов, влияющих на развитие профессионального выгорания у медицинских работников во время пандемии новой коронавирусной инфекции по данным «социологического анализа».

Было обследовано 169 медицинских работников различных учреждений. По профилю медработники были разделены на 2 группы. В 1 группу входили медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена, оказывающие медицинскую помощь в период повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19. Данную группу составили медицинские работники в количестве 83 человек в возрасте от 25 до 64 лет.

Во 2 группу входили медицинские работники стационаров, оказывающие медицинскую помощь по своему основному профилю, работающие в «обычном режиме» и периодически выявляющие пациентов с заболеванием COVID-19. Выборку составили медицинские работники в количестве 86 человек, в возрасте от 25 до 64 лет. Среди всех обследованных доля женщин составляла 65,7% (111 чел.) и мужчин 34,3% (58 чел.).

На каждого обследованного заполнялась специально созданная индивидуальная анкета. Первый раздел анкеты обследования медицинских работников содержал сведения о респонденте: пол, возраст, семейное положение, стаж работы. Во вторую часть входили вопросы, отражающие социальное функционирование и отношение медицинских работников к имеющейся ситуации в период пандемии COVID-19.

Проведенная оценка и анализ полученных ответов свидетельствовал о том, что с нехваткой медикаментов в период пандемии COVID-19 сталкивались 59,04% медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена, оказывающих медицинскую помощь в период повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19 и 72,1% медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю, работающих в «обычном режиме» и периодически, выявляющих пациентов с заболеванием COVID-19. С нехваткой СИЗов в период COVID-19 сталкивались 75,9% медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и 72,09% медицинских работников стационаров.

С проблемами, связанными со свободными койками в COVID-госпитале, сталкивались 31,33% медицинских работников 1 группы и 32,56% медицинских работников 2 группы.

Переболели новой коронавирусной инфекцией 74,7% опрошенных в 1 группе и 62,79% во 2 группе. По данным анкетирования беспокоятся о передаче COVID-19 близким людям 86,74% медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и 73,25% медицинских работников стационаров.

78,31% опрошенных 1 группы предпринимали меры самоизоляции от семьи и пожилых родственников, в меньшей степени, 69,77% медицинских работников во 2 группе. Наблюдали дистанцирование со стороны друзей и родственников во время пандемии COVID-19 24,09% медицинских работников 1 группе и 23,26% во 2 группе.

Практически каждый девятый медицинский работник по данным анкетирования желал большей поддержке и помощи (включая надлежащее обучение по заболеванию COVID-19), чтобы чувствовать себя уверенно в борьбе с новой инфекцией 86,74% в медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и 88,37% медицинских работников стационаров.

Услуги психологической помощи с привлечением специалистов в области психологии получают/получали всего 2,41% медицинских работников 1 группы и 2,32% медицинских работников 2 группы.

Результаты анкетирования свидетельствовали о профессиональное выгорание медицинских работников и многогранном негативном влиянии множества факторов: смертность, сложные этические ситуации, ведение многочисленной документации, эмоциональные или физические нагрузки и другие. COVID-19 к этому длинному списку добавил: ограниченный доступ к средствам индивидуальной защиты; нехватка мест в COVID-госпитале, недостаток информации, риск контакта инфекции с близкими людьми, неуверенность в том, что организация позаботится о личных и семейных потребностях в случае заражения. Медицинские работники также сообщили о наличии чувства стигматизации. Некоторые специалисты отмечали, что члены их семей и друзья избегали их, опасаясь заразиться вирусом.

Полученные данные свидетельствовали о негативном состоянии психического здоровья медицинских работников. Эти результаты необходимо учитывать в период пандемии вирусных заболеваний и при выявлении данных нарушений рекомендовать медицинским работникам проходить психологические тренинги и оказывать им коррекционную помощь. Вместе с тем поддержание психического здоровья медработников в условиях эпидемии требует развития психологической службы непосредственно в медицинских учреждениях. Помимо материальной поддержки ключевую роль в сохранении душевного здоровья играют психологическая поддержка со стороны семьи, коллег по работе и общества в целом, а также создание неформальной дружеской обстановки в трудовом коллективе.

УДК 613.6.

Микушина Н.А., Иващенко М.А.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ В СИСТЕМЕ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

В Свердловской области доля предприятий чрезвычайно высокого риска, определенная в целях риск-ориентированного надзора к 2020 г. возросла до 15,1% (по сравнению с 2019 годом — 10,47%), а ведущие предприятия области относятся к отраслям с наиболее неблагоприятными условиями труда (горно-металлургическая промышленность, машиностроение, производство строительных материалов). Одним из базовых этапов управления профессиональным риском здоровью работающих является оценка факторов производственной среды и трудового процесса (в рамках проведения производственного лабораторного контроля, контрольно-надзорных мероприятий и мероприятий социально-гигиенического мониторинга) и установление наличия связи между выявляемыми изменениями со стороны здоровья работающих и условиями труда.

В новых правовых и экономических условиях, повлекших ощутимое сокращение контрольных мероприятий в рамках государственного санитарно-эпидемиологического надзора и соответствующего снижения объема получаемой информации о состоянии условий труда работающих, ключевую роль в создании достоверной базы информации о состоянии условий труда приобретают результаты производственного контроля, осуществляемого хозяйствующими субъектами. В системе управления профессиональным риском здоровью,

организация производственного лабораторного контроля, по своей сути, является этапом его оценки, включая в себя идентификацию и контроль факторов профессионального риска.

Целью исследования являлся анализ организации производственного лабораторного контроля за условиями труда на ряде предприятий Свердловской области на предмет обеспечения системы оценки профессионального риска необходимой и достоверной информацией.

При анализе организации лабораторного контроля были изучены технологические инструкции, программы организации лабораторного контроля факторов производственной среды и трудового процесса и результаты их выполнения за 3-х летний период, материалы специальной оценки условий труда, материалы собственных контрольных измерений, информация о профессиональной заболеваемости работников, требования действующего санитарного законодательства.

Проведенный нами анализ документации выявил системные проблемы, связанные с идентификацией факторов риска, организацией необходимой периодичности контроля, адекватности применяемых методик контроля, прослеживаемостью информации об условиях труда на рабочих местах.

Анализ соответствия используемого сырья, материалов и технологических процессов факторам производственной среды, включенных в программу лабораторного контроля условий труда на рабочих местах, показал, что при организации контроля не всегда выполнена верная идентификация факторов, характерных для технологического процесса. Так, одной из проблем в идентификации химических факторов является определение процентного содержания кремния диоксида в пыли и, соответственно, выбор норматива содержания в воздухе рабочей зоны, что вызывает разночтение в оценке условий труда. Например, в рамках проведения ПЛК на рабочем месте формовщика ручной формовки литейного производства контроль и выбор норматива в воздухе рабочей зоны кремния диоксида кристаллического в разные периоды наблюдения проводился и при содержании его в пыли от 2 до 10%, и «от 10 до 70%» и «более 70%», в то время как материалы исследования фактического содержания диоксида кремния в промышленном аэрозоле отсутствовали.

При нахождении в рабочей зоне многокомпонентного химического состава, обладающего эффектом суммации, данный эффект не учитывается при проведении контроля и оценке условий труда.

В отношении физических факторов выявлены недостатки в идентификации виброакустических факторов, параметров микроклимата, электромагнитных полей на рабочих метах. Например, на одном из предприятий, несмотря на наличие источников инфразвука, его контроль на рабочих местах не проводили, нами же были зафиксированы его повышенные уровни. Не проводился контроль локальной или общей вибрации на рабочих местах при наличие источников фактора, контроль такого параметра микроклимата, как «ТНС-индекс» на момент существования требования его измерения в действующих на тот момент санитарных документах, не проводился расчет экспозиционных доз теплового излучения и пр. Особое внимание обращает на себя идентификация такого фактора, как естественная и искусственная освещенность, так на рабочих местах расположенных, главным образом, на улице, могли проводить измерения коэффициента естественной освещенности, что не только нецелесообразно, но и противоречит требованиям санитарного законодательства.

Очень частым нарушением являлся недостаточный охват контролем вредных производственных факторов — источников профессионального риска, т. е. несоблюдение периодичности контроля факторов установленным нормативными документами требованиями. На рабочих местах ряда предприятий ежегодный контроль физических факторов практически не осуществляется. Нарушается необходимая периодичность контроля и факторов химической природы. Особое место при организации контроля производственных факторов занимают вещества остронаправленного механизма действия (оксид углерода, азота оксиды, озон и т. д.), для контроля концентраций которых должны быть установлены системы

автоматического контроля и в первую очередь для стационарных участков работ. В большинстве случаев такие системы отсутствуют, а вещества контролируются реже периодичности, установленной для соответствующего класса опасности. При этом эффект суммации при одновременном присутствии в воздухе рабочей зоны этих веществ, как правило, не учитывается при оценке условий труда. Все эти нарушения ведут к отсутствию статистически достоверной информации об уровнях воздействия фактора.

Как правило, для контроля на предприятиях использовались методики, соответствующие требованиям нормативной документации. Однако в ряде случаев было установлено использование недостаточно чувствительных методов исследований содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Как правило, эти методики позволяют измерять максимально разовые концентрации с необходимой точностью, но их чувствительности недостаточно для определения среднесменных концентраций, что важно для оценки воздействия, например, таких веществ как канцерогены, аллергены.

Так же это касается физических факторов. Например, нарушается методика оценки уровней вибрации, когда контроль проводится только по одной из нормируемых осей. Не всегда возможно однозначно сказать правильно ли выбрана стратегия измерений уровней шума и соответствуют ли полученные результаты его фактическим уровням на рабочем месте.

Отдельным вопросом являются выявленные нами разночтения в результатах оценки условий труда, его класса и уровня профессионального риска для здоровья работников, основанных на материалах СОУТ, производственного лабораторного контроля, измерений, выполненных в рамках осуществления контрольно-надзорных мероприятий. Разница в результатах оценки риска составляла одну, две, а порой и три ступени, т. е. условия труда, которые в рамках СОУТ могли быть оценены пренебрежимо малым риском (допустимые), по материалам производственного контроля могли соответствовать среднему или даже высокому, непереносимому риску (классу 3.2-3.3) и т. д. Анализ условий труда во многих случаях был затруднен вследствие отсутствия единой кодировки рабочих мест, что не позволяло отследить «преемственность» результатов измерений.

Выявленные недостатки в организации производственного лабораторного контроля на предприятиях могут вести к отсутствию достоверной информации об условиях труда» и, следовательно, недостоверной оценке существующих рисков для здоровья работающих. Недоучет факторов риска ведет к отсутствию мер по управлению риском, как гигиенического, так и медико-профилактического характера, что может привести к ухудшению здоровья работника вплоть до развития заболевания, которое могло бы быть признано профессиональным в случае учета этого фактора. В свою очередь избыточность контроля как самих факторов, так и их измерений на рабочем месте также не оправдана, т.к. не дает никакой дополнительной информации о факторах риска, и при этом ведет к дополнительным тратам средств предприятий.

Несмотря на имеющиеся методологические и организационные основы использования оценки профессионального риска здоровью, остается актуальной проблема отсутствия у предприятий понимания применения последних с целью минимизации воздействия неблагоприятных производственных факторов на здоровье работников. Отчасти это происходит от того, что в процессе идентификации риска участвуют специалисты по охране труда, технологи, лица, ответственные за исправное состояние оборудования, работники бюро организации труда и пр. и при этом не входят представители санитарно-промышленной лаборатории предприятия и врачи медико-санитарной части (т. е. лица с медицинским образованием).

В условиях перехода к системе оценки и управления профессиональным риском, с целью получения достоверной информации об уровнях факторов риска, необходимо научно-методическое обоснование критериев организации производственного лабораторного контроля на предприятиях, включающих требования к выбору контрольных точек, идентификации факторов риска и периодичности их контроля.

Таким образом, на промышленных предприятиях Свердловской области выявлены существенные недостатки в организации производственного лабораторного контроля, влияющие на достоверность информационной базы о состоянии условий труда и оценки существующего профессионального риска здоровью работающих, установления связи воздействия производственного фактора с заболеванием. Требует решения задача разработки научно-методических подходов к организации производственного лабораторного контроля на предприятиях.

УДК 613.644:614.78(470.54)

Никогосян К.М.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОСНОВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ШУМОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ПАРКА ГОРОДА ВЕРХНЕЙ САЛДЫ С УЧЕТОМ РАСПОЛОЖЕННЫХ ВБЛИЗИ АВТОМОБИЛЬНЫХ ДОРОГ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ДВИЖЕНИЯ, АВТОТРАНСПОРТА И ПРОМПЛОЩАДОК ПАО «КОРПОРАЦИЯ ВСМПО-АВИСМА»

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Оценка шумового загрязнения нормируемых территорий осуществляется в соответствие с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

Для оценки уровней шумового загрязнения проводились измерения уровней шума в рамках программы натурных исследований для обоснования санитарно-защитной зоны, осуществляемые двумя лабораториями, аккредитованными в установленном порядке.

Анализ полученных результатов должен учитывать не только вклад источников шума, расположенных на территориях промплощадок предприятия, но и влияние на уровень шумового загрязнения городской инфраструктурой, в частности — автомобильными дорогами, прилегающими к нормируемой территории (парк имени Гагарина). Анализ проводился посредством дифференцирования уровней шума от источников промышленных площадок предприятия и автомобильных дорог с целью выявления основного источника шумового загрязнения для последующей разработки, при необходимости — мероприятий по снижению уровней шума.

Анализ и оценка полученных результатов. Согласно «Комплексной схеме организации дорожного движения на территории Верхнесалдинского городского округа» Администрации Верхнесалдинского городского округа от 2018 года, территория парка имени Гагарина ограничена тремя автомобильными дорогами: с запада и северо-запада — дорогой на ул. Карла Либкнехта, с севера, северо-востока — объездной дорогой от ул. 25 лет Октября до цеха № 19 ВСМПО, с юга, юго-востока и юго-запада — дорогой ул. Парковая. Автомобильные дороги ул. Парковая и ул. Карла Либкнехта относятся к III категории, объездная дорога от ул. 25 лет Октября до цеха № 19 ВСМПО относится к IV категории по технической классификации автомобильных дорог общего пользования. Данные категории

предполагают обязательное наличие центральной разделительной полосы, двух полос движения, ширины проезжей части равной 3,5 метра для III категории и 3 метра для IV категории, а также допускают пересечения с автомобильными дорогами, железными дорогами и трамвайными путями на одном уровне.

Для оценки шумового загрязнения на территории парка в рамках обоснования санитарно-защитной зоны проводились расчеты уровней шума без учета фона от прилегающих автодорог, по результатам которых превышений гигиенических нормативов не обнаружено.

При этом, по данным проведенных натурных измерений, эквивалентные и максимальные уровни шума на территории парка превысили допустимые уровни шума для дневного времени суток 45 дБА по эквивалентному уровню шума и 60 дБА по максимальному уровню шума, установленные СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

С целью выявления основного источника шумового загрязнения, одной из лабораторий проведены измерения в 10 точках, другой — в 20 точках, расположенных по мере удаления от границы промплощадки ПАО «Корпорация ВСМПО-АВИСМА» в направлении автомобильной дороги, расположенной между границей промплощадки и территорией парка имени Гагарина, в направлении от автомобильной дороги, расположенной между границей промплощадки и территорией парка имени Гагарина, в центральную часть парка и в направлении от центральной части парка в сторону автомобильных дорог ул. Карла Либкнехта и ул. Парковая.

При анализе результатов измерений были определены интервалы дневного и ночного эквивалентных и максимальных уровней шума на территории промплощадки: для дневного времени суток — 45-50 дБА (эквивалентный) и 53-72 дБА (максимальный), для ночного времени суток — 45-47 дБА (эквивалентный) и 53-71 дБА (максимальный). Незначительные изменения эквивалентных и максимальных уровней шума в дневное и ночное время суток на границе промплощадки свидетельствуют о том, что источники шума на промплощадках ПАО «Корпорация ВСМПО-АВИСМА» функционируют в круглосуточном режиме. При этом, по мере удаления от границы промплощадки в направлении автомобильной дороги, расположенной между промплощадкой и парком имени Гагарина, уровень шума незначительно снижается, что связано низкой интенсивностью движения автотранспорта на этой дороге и уменьшением влияния промплощадок ПАО «Корпорация ВСМПО-АВИСМА». По мере удаления от промплощадки и прилегающей к ней автомобильной дороги в направлении точек, расположенных на территории парка имени Гагарина вблизи автодороги ул. Парковая, уровень шума повышается в дневное время суток на 4,2 дБА (эквивалентный) и 2,4 дБА (максимальный), что свидетельствует о значительном вкладе в уровень шума на территории парка имени Гагарина прилегающей к ней автомобильной дороги. По результатам измерений, в ночное время суток, по мере удаления от границ промплощадки по перечисленным направлениям, существенных изменений не наблюдается, что связано с низкой интенсивностью движения автотранспорта по прилегающим к территории парка и промплощадок автомобильным дорогам.

В рамках проведенного анализа уровней шумового загрязнения отмечено сходство результатов измерений двух лабораторий: в обоих случаях наблюдается тенденция к увеличению уровня шума по мере удаления от промплощадок в сторону автомобильных дорог с высокой интенсивностью движения автотранспорта (ул. Карла Либкнехта и ул. Парковая), что указывает на их значительный (основной) вклад в уровень шума на территории парка.

Таким образом, примененный подход позволил определить основные источники, которые вносят значительный вклад в уровень шумового загрязнения на территории парка с целью обоснования границы санитарно-защитной зоны, а также разработать мероприятия, направленные на снижение уровней шума и достижение установленных допустимых уровней на нормируемой территории.

УДК 613.2:613.9(470.54)

Новожилова А.Е.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДОВ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в городе Первоуральск, Шалинском, Нижнесергинском районах и городе Ревда», г. Первоуральск, Свердловская область, Россия

Питание является одним из ведущих факторов, определяющих здоровье человека, влияющих на продолжительность его жизни, профилактику заболеваний и их распространенность. Особенно важно оптимальное питание для подрастающего поколения. Рациональное питание в детском и подростковом возрасте способствует профилактике заболеваний, повышению работоспособности и успеваемости, физическому и умственному развитию, создает условия для адаптации подрастающего поколения к факторам окружающей среды, оказывает существенное влияние на состояние здоровья человека на протяжении всей последующей жизни.

В период получения общего образования организм школьника испытывает повышенные нагрузки как умственные, так и физические, что связано с большим расходом энергии и с высоким потреблением пищевых веществ. Организация рационального питания учащихся во время пребывания в школе — один из ключевых факторов поддержания их здоровья и эффективности обучения, поскольку дети проводят в образовательном учреждении от 6 до 8 ч ежедневно. Неполноценное питание, а тем более голодание этой группы детей недопустимо, так как сказывается на способности к обучению, влияет на здоровье и рост подростка.

Для обеспечения оптимального функционирования детского организма необходимо постоянно получать пищевые вещества определенного качества и количества. Невыполнение этих условий ведет к отставанию роста и развития детей, к возникновению различных заболеваний.

Низкий уровень материального достатка многих семей не позволяет родителям обеспечить детей полноценным питанием дома и оплачивать их питание в образовательных учреждениях. Срочное решение проблемы доступности здорового питания в общеобразовательных учреждениях для детей и подростков напрямую связано с сохранением здоровья нации и задачами улучшения демографической ситуации в стране.

Цель работы — санитарно-гигиеническая характеристика питания детей и разработка гигиенических рекомендаций, направленных на улучшение питания детей школьного возраста в организованных коллективах.

На подконтрольных территориях Филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в городе Первоуральск, Шалинском, Нижнесергинском районах и городе Ревда» (далее — Первоуральский филиал ФБУЗ «ЦГиЭ в СО») была оценена динамика и место алиментарно-обусловленных заболеваний в структуре острой заболеваемости и патологической пораженности (по данным отчетных форм «Типолог-Терри»); охват организованным горячим питанием школьников (по данным охвата организованным питанием школьников); качество фактического питания и удовлетворенности школьным питанием (по данным результатов опроса, проведенного в рамках реализации федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» входящего в состав национального проекта «Демография» ФБУН по анкетам, разработанным ФБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»).

Проведен анализ примерных меню и результатов контрольно-надзорных мероприятий на пищеблоках школ за 2019-2020 годы в 95 общеобразовательных учреждениях на поднадзорных территориях Первоуральского филиала ФБУЗ «ЦГиЭ».

При анализе динамики алиментарно-обусловленных заболеваний отчетных форм динамика острой заболеваемости волнообразная с подъемом в 2018 году (городской округ (далее — ГО) Первоуральск, Шалинский ГО, Нижнесергинский муниципальный район (МР)). При оценке ранговости заболевания органов пищеварения на территории ГО Первоуральск, ГО Ревда, ГО Дегтярск, Шалинского района занимают 2-е ранговое место; иинфекционные и паразитарные болезни на территории ГО Староуткинск, ГО Бисерть, Нижнесергинского МР занимают 2-е место; на территории Шалинского района, ГО Дегтярск — 3-е место.

При анализе патологической пораженности наблюдается тенденция к снижению, за исключением ГО Первоуральск и ГО Дегтярск (по данным территориям наблюдается незначительное увеличение на 8,4% ГО Перовоуральск и на 2,1% ГО Дегтярск). При анализе ранговости заболевания органов пищеварения на территории ГО Ревда занимают 2-е ранговое место; на территории ГО Первоуральск, Шалинского района, ГО Староуткинск, Нижнесергинского МР занимают 3-е место; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ на территории ГО Бисерть занимают 1-е ранговое место; на территории ГО Первоуральск 2-е ранговое место.

По данным, которые предоставляют управления образования, поднадзорные территории, охват горячим питанием в организованных коллективах растет, но фактически это не так.

При проведении контрольно-надзорных мероприятий были выявлены следующие нарушения в организации питания: отсутствие прослеживаемости поступающей пищевой продукции и сырья; несвоевременное прохождение медицинских осмотров и вакцинации сотрудников; несоблюдение условий хранения пищевых продуктов; отсутствие контроля за продовольственным (пищевым) сырьем, используемым при производстве (изготовлении) пищевой продукции; допуск к реализации детям пищевой продукции, не соответствующей требования технических регламентов Таможенного союза; нарушение процесса производства пищевой продукции.

По результатам лабораторного контроля отмечается высокий процент неудовлетворительных результатов калорийности и витаминизации в образовательных организациях.

При анализе представленных меню были выявлены следующие основные недостатки: примерные меню составлены без учета распределения энергетической ценности суточного рациона на завтрак и обед; допускается повторение одних и тех же блюд в тот же день либо последующие 2-3 дня; на завтрак используются охлажденные напитки; в меню завтраков не включены закуски, овощи и фрукты; в меню обеда отсутствуют закуски; масса порции блюд не соответствуют рекомендуемой массе порций блюд для обучающихся различного возраста.

В опросе о фактическом питании и удовлетворенности школьным питанием приняли участие 217 учащихся в 7 общеобразовательных организаций, в т.ч. 2-х (24,3%), 5-х (40,7%) и 10-х классов (35,0%), в т.ч. мальчиков — 46,9%, девочек — 53,1%. Масса тела у анкетированных детей низкая — 3,9%, ниже среднего — 2,4%, средняя — 58,2%, выше среднего — 22,0%, высокая — 13,5%. При анализе данные о заболевании детей у родителей установлено, что у 13,5% детей имеются заболевания органов пищеварения и у 3,3% детей — нарушение обмена веществ.

При оценке кратности питания установлено, что 4-5 раз питаются только 27,2% детей в будни и 32,8% детей в выходные дни, основная масса детей питается 3 раза в день (55%). Двухразовое горячее питание в школе получают только 37,4% детей и 46,7% детей получают одноразовое горячее питание.

Большинство респондентов (от 70 до 81%) отметили, что питание в школьной столовой им нравится, порции достаточные, хватает времени на прием пищи, всегда съедают полностью

завтрак и обед. Более 15% респондентов не питаются в школе по причинам плохого качества еды в школьной столовой (54,8%), высокой стоимости питания (22,6%); берут еду из дома (29,1%). Более 34,0% детей регулярно пользуются буфетом (чаще всего покупают выпечку). Витаминно-минеральные комплексы принимают 59,3% детей.

При анализе пищевой корзины получены следующие результаты: ежедневно молоко потребляет 60,4% детей, мясо говядины — 16,3% детей, мясо птицы — 12,9% детей; 3-4 раза в неделю употребляют рыбу 12,9% детей, творог — 33,9% детей. Остальные продукты из пищевой корзины для детей школьного возраста употребляются в разумных пределах и количествах. Продукты из нежелательных в питании детей продуктов (фаст-фуд, чипсы, кетчуп, майонез, газированные напитки) употребляют более 60% детей в разном количестве.

Все родители информированы о принципах рационального питания, в большей степени информацию узнают из Интернета — 41,2%, от медицинских работников и телевидения — по 24,8% и из научных статей — 9,2%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что питание в школьных столовых организовано с большим количеством нарушений, выявленных в ходе контрольно-надзорных мероприятий. Значительная часть детей недостаточно часто включают в рацион молочные продукты, мясо, рыбу, овощи и фрукты, но употребляют продукты с высоким содержанием сахара, транс-жиров, соли, специй и пищевых добавок. Около 30% детей нарушают режим питания. Неудовлетворительное школьное и домашнее питание сказывается на состоянии здоровья детей — высокие ранговые места в структуре острой и хронической заболеваемости в образовательных учреждениях занимают болезни пищеварительной системы, у каждого третьего ребенка — избыточная масса тела.

Для решения проблемы качества, безопасности и сбалансированности питания детей разработаны гигиенические рекомендации, направленные на улучшение питания детей школьного возраста в организованных коллективах. Для принятия управленческих решений подготовлены письма в управления образования муниципалитетов с рекомендациями, направленными на улучшение питания детей школьного возраста в организованных коллективах.

УДК:613.55

Носков С.Н., Еремин Г.Б., Бадаева Е.А.

О ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ НЕФТЕПРОДУКТОВ В ПОЧВЕ

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

В системе государственного санитарно-эпидемиологического нормирования, установленные СанПиН 2.1.3684-21 требования к качеству почвы городских и сельских поселений занимают особое место (п. 120, прил. 9.) Необходимость оценки санитарно-эпидемиологического состояния почв связана с нарастающим развитием гражданского строительства на селитебных территориях. Отсутствие на данный момент единого подхода к нормированию содержания нефтепродуктов в почве является важной задачей, требующей решения. На данный момент это не позволяет провести полноценную оценку качества почвы, особенно в зонах повышенного риска для здоровья населения: территориях детских и образовательных учреждений, спортивных, игровых, детских площадок жилой застройки,

площадок отдыха, зон рекреации, зон санитарной охраны водоемов, прибрежных зон, территориях сельскохозяйственных угодий.

Фактически в различных регионах Российской Федерации используются временные нормативы, имеющие административно-ведомственный характер. Например, в Санкт-Петербурге временная ориентировочно-допустимая концентрация была принята на уровне 180 мг/кг для почвы селитебных зон, 275 мг/кг — территорий автозаправочных станций, 2000 мг/кг-нефтехранилищ и площадок разгрузки нефтепродуктов; в Москве 300 мг/кг для территории природно-рекреационного, жилого и общественного использования и 1000 мг/кг на территории промышленных предприятий и транспортного использования.

По мнению Русакова Н.В. с соавт. («Методологические и концептуальные проблемы нормирования нефтезагрязнений в почве», Гигиена и санитария. 2017; 96(10) с.930), принятые региональные нормативы не отвечают требованиям, предъявляемым к гигиеническим нормативным величинам, поскольку не учитываются процессы миграции, влияние нефтезагрязненных почв на сопредельные среды и сельскохозяйственные растения, в связи с чем они не могут рассматриваться как официальные. В п. 2 ГОСТа 17.4.3.06-86 «Общие требования к классификации почв по влиянию на них химических загрязняющих веществ» выделены следующие уровни загрязнения почв: сильно загрязненные (превышение ПДК поллютантов, но не указано точное значение или диапазон значений), средне загрязненные (без видимых изменений в различных свойствах почв, превышены ПДК), слабо загрязненные (содержание химических веществ выше фона, но не превышает ПДК). Но при этом в ГОСТе не указано, что принимать в качестве фона, заложены разночтения в определении нефтепродуктов, так как приведены две формулы определения коэффициента концентрации загрязнения почвы (одна учитывает фон, другая — ПДК).

Последним документом , согласованным с Госсанэпиднадзором, в котором указаны нормативные показатели уровня загрязнения почвы нефтепродуктами, было письмо № 04-25/61-5678 от 27.12.1993 Министерства охраны окружающей среды и природных ресурсов «Порядок определения размеров ущерба от загрязнения земель химическими веществами», регламентирующем «допустимый» уровень загрязнения для нефти и нефтепродуктов внесено значение <ПДК, «низкий» уровень — внесены значения от 1000 до 2000 мг/кг, в связи с чем лаборатории и эксперты, осуществляющие санитарно-эпидемиологическую экспертизу, зачастую рассматривают 1000 мг/кг как норматив для нефтепродуктов. В монографии Шоба С.А., Яковлев А.С., Рыбальский Н.Г. (Экологическое нормирование и управление качеством почв и земель». — М. : НИА-Природа, 2013. — 310 с.), содержание нефтепродуктов в почве до 1000 мг/кг также рассматривается как приемлемое для производственных и транспортных участков и не требующее проведения мероприятий для санации, т.к. почва, загрязненная нефтепродуктами в таких концентрациях, способна самоочищаться. Результатами проведенных исследований (Русаков Н.В. и др.-2017 г.) был сделан вывод о возможности установления порогового уровня нефти по водно-миграционному показателю вредности, который составил 10000 мг/кг, по оценке влияния недействующему уровню воздействия (НУВ) на растения –500 мг/кг, по общесанитарному показателю — 21000 мг/кг. Тем не менее в настоящее время из гигиенических нормативов установлены ПДК только для одного из продуктов нефти — бензина в почве на уровне 0,1 мг/кг по воздушно-миграционному показателю вредности (СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания« (табл.4.1). А.А. Околелова, В.Н. Капля, А.Г. Лапченков (Научные ведомости Серия: Естественные науки. 2019. Том 43, № 1, с.76) считают, что при определении нефтепродуктов в почве речь должна идти не о прямой оценке исходных продуктов, а о возможной их трансформации в среде:

– водорастворимых нефтепродуктах, включающих неполярные и малополярные соединения, которые экстрагируются с помощью гексана или петролейного эфира, как схожие

по химическому строению с растворителями (ГОСТ 17.1.4.01–80 «Общие требования к методам определения нефтепродуктов в природных и сточных водах»);

– тяжелых смол и асфальтенов, токсичность которых выше, чем легких углеводородов, а значит, установление нормативов должно осуществляться по их концентрации в почве.

Авторами обоснованы и предложены принципы, которые необходимо учитывать при разработке нормативов для нормирования нефтепродуктов: учет неспецифических органических соединений, содержания органического углерода в почве, методов анализа, свойств экстрагентов, изменения содержания органического углерода в почве, загрязненной нефтепродуктами, единиц измерения содержания гумуса и нефтепродуктов, горизонта, в котором проводят отбор проб.

Учитывая изложенное, с целью достоверной оценки качества почвы на территории населенных мест, включая территории после проведенной рекультивации, должен быть разработан единый гигиенический подход к нормированию безвредного для человека уровня содержания нефти и нефтепродуктов с учетом возможных путей воздействия загрязнителя на контактирующие среды, биологическую активность почвы и процессы ее самоочищения.

Возможным вариантом решения проблемы может стать утверждение регионального норматива по допустимому содержанию нефти и нефтепродуктов в почве, в котором должны быть учтены, природноклиматические условия территорий, геохимические особенности типа почвы, уровни содержания специфических и неспецифических органических соединений.

УДК 613.2:613.9(470.54)

Носова И.А., Мажаева Т.В., Пряничникова Н.И.

ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗДОРОВЬЯ И ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Несомненно, дети заслуживают такой среды, при которой формируется и поддерживается здоровье. Школьная среда, образ жизни, в том числе питание, являются важными факторами, влияющими на здоровье детей. Рост числа детей с алиментарно-зависимыми заболеваниями — избыточным весом, ожирением, аллергическими заболеваниями — вызывает озабоченность. По данным исследования ФГБУ «НЦЗД» РАМН (Намазова-Баранова Л.С. и др., 2014 г.), подавляющее большинство дошкольников России, поступая в школу, уже имеют функциональные отклонения и хронические заболевания. Абсолютно здоровые дошкольники составляют не более 7%, дети с функциональными отклонениями — 40–45%, с хроническими заболеваниями — 50–55%.

Цель работы — проанализировать динамику заболеваемости детей Свердловской области по данным опросов родителей, проведенных в рамках Федерального проекта «Укрепление общественного здоровья», и оценить вероятность развития алиментарно-зависимых заболеваний.

Проанализировано 5794 анкеты (2840 мальчиков и 2954 девочек) по опросу родителей, проведенного в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» (Федерального Проекта) в соответствии с МР 2.3.0167-20 и МР 2.3.0237-21. Среди проанализированных анкет антропометрические данные родители

указали у 5276 детей. Для анализа были взяты вопросы, касающиеся наличия различных форм хронических заболеваний и частоты потребления отдельных групп пищевых продуктов за период три года (2019-2020 гг.). Применен статистический анализ данных методов оценки отношения шансов и достоверности различий. Расчет отношения шансов проведен с помощью калькулятора сайта медицинской статистики, достоверность различий рассчитывалась с помощью программы SPSS Statistica 10.

Установлено, что наибольшее количество положительных ответов у родителей на вопросы, касающиеся наличия хронических заболеваний у детей, в отношении нарушения осанки (сколиоз), плоскостопия — в среднем за три года 19%, по 7% родителей отметили наличие заболеваний органов пищеварения и избыточного веса или ожирения, 5% отметили заболевания органов дыхания, 4% — сердечно-сосудистой системы, по 2% — железодефицитная анемия и болезни щитовидной железы.

Оценка доли детей, родители которых отметили наличие хронических заболеваний, на основе результатов анкетирования в течение трех лет (с 2019 по 2021год) выявила тенденцию к росту в 2021 году процента ответов о наличии нарушений осанки, в том числе плоскостопия, (критерий Краскела-Уоллеса p=0,00), нарушений обмена веществ, в том числе избыточного веса или ожирения (p = 0,00).

Встречаемость положительных ответов родителей на заболевания костно-мышечной системы, в том числе сколиоз, по мальчикам на 3,8% чаще (p = 0,009), чем по девочкам, почти в два раза больше отмечается заболевания органов дыхания у мальчиков. нежели у девочек (p = 0,000), также в отличие от девочек доля мальчиков, у которых имеются, по ответам родителей, нарушения обмена веществ, в том числе ожирения, выше на 2,4% (p = 0,007). Однако по ответам родителей в анкетах девочек с заболеваниями органом пищеварения на 1,9% больше, чем мальчиков. В 2021 году, по сравнению с предыдущими, наблюдается рост доли положительных ответов на наличие нарушений обмена веществ у мальчиков.

По данным авторов (Намазова-Баранова Л. С. и др., 2014 г.) в Российской Федерации в 1-м классе к 1-й группе здоровья в 2014 году относилось 4,3% наблюдаемых школьников, а к концу 9-го класса — всего 0,7%. По результатам данных опроса родителей, полученных в рамках Федерального проекта, также наблюдается ухудшение состояния здоровья у школьников в зависимости от возраста. Доля учеников, родители которых указали наличие заболеваний среди старших классов, достоверно выше, чем среди младших классов, по заболеваниям костно-мышечной системы (p = 0,000), доля положительных ответов родителей о наличии хронических заболеваний детей 9-11 класса по сравнению с 5-8 классами выросла на 8% (с 15,4 до 23,4%), а с 1-4 классами — на 13,5% (с 9,9% до 23,4%) (p = 0,000). Доля родителей, отметивших у своих детей наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы 1-4 классов, составила 2,2%, 5-8 классов — 3,5%, а у 9-11 классов — уже 7,3% (p = 0,000). Процент подтвержденных родителями заболеваний органов пищеварения, также достоверно отличается с увеличением возраста (p = 0,000), если среди 1-4 классов 5% родителей подтвердили наличие заболевания, то уже среди 5-8 классов — 7,3%, а среди 9-11 классов — 12,3%.

Учитывая увеличение с возрастом детей, у которых родители отметили нарушение обмена веществ, в том числе избыточный вес и ожирение (в 5-8 классах на 3,4% больше, чем в 1-4 классах), были проанализированные антропометрические показатели. Полученные данные по индексу массы тела (ИМТ) сравнили с возрастными нормативами ВОЗ (2011 год). В зависимости от возраста более 68% детей имеют нормальный индекс массы тела, избыточной массой тела страдают 18% детей, а ожирением — 11%.

Среди мужского пола доля детей с избыточным весом составила 19%, а среди женского — 16%, ожирение у 15% мальчиков и у 6% девочек. Таким образом, у 29% детей отмечается избыточная масса тела, что в 4 раза больше указанных родителями нозологий по нарушению обмена веществ и ожирения. Это свидетельствует о том, что риск возникновения подтвержденных диагнозов нарушения обмена и ожирения в будущем может увеличиться в 4

раза. При дальнейшем же прогрессировании состояния ожирения могут появиться такие заболевания, как сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые катастрофы, артериальная гипертензия, ортопедические и даже онкологические заболевания.

С целью оценки влияния питания на развитие алиментарно-зависимых заболеваний проведен анализ частоты потребления разных групп продуктов и рассчитано отношение шансов развития заболеваний органов пищеварения, ОРЗ, избыточного веса, ожирения. Основным критерием было наличие продукта в еженедельном рационе школьников.

В результате было выявлено, что потребление рыбы реже одного раза в неделю увеличивает шанс развития хронических заболеваний органов пищеварения на 36%, а потребление овощей — реже, чем раз в неделю, почти в 1,5 раза. Также редкое потребление овощей в 1,5 раза увеличивает шансы развития избыточного веса или ожирения.

Таким образом, нерациональное питание, а именно потребление рыбы и овощей реже одного раза в неделю, увеличивает шанс развития алиментарно-зависимых заболеваний, таких как заболевания органов пищеварения и нарушения обмена веществ, в том числе избыточного веса и ожирения. От 2% до 13% родителей отмечают наличие у детей хронических заболеваний, особенно среди мальчиков. В старших классах школьников с алиментарно-зависимыми заболеваниями становится больше.

УДК 606:579.852.11+66.911.38(571.1)

Охлопкова О.В.[1], Андреева И.С.[1], Карташов М.Ю.[1,] Пучкова Л.И.[1], Соловьянова Н.А.[1], Малышев Б.С.[1], Астахова Е.М.[1], Сафатов А.С.[1], Белан Б.Д.[2], Панченко М.В.[2], Симоненков Д.В.[2], Зенкова П.Н.[2]

ИЗУЧЕНИЕ БИОАЭРОЗОЛЯ В ПРИЗЕМНОМ СЛОЕ АТМОСФЕРЫ РОССИЙСКОГО СЕКТОРА АРКТИКИ

[1]ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Центр геномных исследований мирового уровня по обеспечению биологической безопасности и технологической независимости в рамках Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий, Новосибирская область, р.п. Кольцово, Россия
[2]ФГБУН Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН, г. Томск, Россия

В настоящее время одной из наиболее важных проблем, отнесенной мировым сообществом к «большим вызовам», является глобальное потепление и обусловленное им изменение окружающей среды. Спрогнозированное еще 40 лет назад как возможный отклик природной среды на усиливающиеся антропогенные выбросы парниковых газов, глобальное потепление недавно получило еще одно очень веское подтверждение своим особенностям по отношению к естественным многолетним колебаниям климата. Оно заключается в том, что все предыдущие на отрезке 2000–0 н.э. лет похолодания и потепления были региональными, а нынешнее охватывает весь земной шар. При этом есть районы Земли, где потепление происходит более быстрыми темпами, к ним относится и Арктика. В связи с этим встают закономерные вопросы: как потепление в Арктике влияет на состав воздуха на севере России? В частности, неотъемлемой частью атмосферного воздуха являются биоаэрозоли, которые составляют до 95% от его полного числа или до 80% его массы. Микроорганизмы являются важнейшей составляющей атмосферных биоаэрозолей, из чего следует, что особенностью биоаэрозолей является возможность вызывать или провоцировать различные инфекционные или неинфекционные заболевания человека. Поэтому изучение концентрации и разнообразия

микроорганизмов в воздушной среде является крайне актуальным, особенно на такой уникальной территории, как российская Арктика.

Целью данной работы являлось исследование в приземном слое и на высотах до 10 км численности и состава жизнеспособных микроорганизмов и других биогенных компонентов.

Для достижения поставленной цели в сентябре 2020 г. сотрудниками ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора в составе летной экспедиции был произведен отбор проб атмосферного аэрозоля для изучения биогенной компоненты в российском секторе Арктики. Самолетное зондирование проходило по маршруту Новосибирск–Архангельск–Нарьян–Мар-Сабетта–Тикси–Анадырь–Томск–Новосибирск.

Чтобы провести анализ и определение жизнеспособных микроорганизмов, пробы воздуха отбирали в импинджеры из нержавеющей стали. Частицы осаждали в закрученную входящим потоком (с расходом 50 ± 5 л/мин.) по стенкам прибора жидкость. В качестве сорбирующей жидкости использовали 50 мл раствора Хэнкса (ICN Biomedicals). Для прокачки проб воздуха через импинджер использовали насос (марки А-Д1-04, производство ОАО «Кот», Санкт-Петербург, Россия).

Концентрацию жизнеспособных микроорганизмов, фенотипические характеристики, морфологию, физиологию и биохимические признаки полученных микробных изолятов определяли стандартными методами. Расчет числа культивируемых микроорганизмов в пробах, выражаемого в десятичных логарифмах числа колониеобразующих единиц (КОЕ), проводили по стандартным методикам. Погрешность определения концентрации микроорганизмов для описанных выше условий культивирования составляла ± 0,2 lg. Секвенирование выделенных микроорганизмов было проведено методом Сэнгера. Полученные прочтения обрабатывались и классифицировались до вида на основе информации, представленной в международных базах данных.

В ходе зондирования выявлены определенные тенденции в отношении исследуемых величин. Анализ обратных траекторий движения воздушных масс, из которых осуществлялся отбор проб, показывает, что их траектории в основном проходили через северные территории и акватории, которые не богаты мощными источниками биоаэрозолей, следовательно, не было оснований ожидать высоких концентраций культивируемых микроорганизмов в пробах атмосферного воздуха над арктическими морями.

Концентрация культивируемых микроорганизмов, обнаруживаемых в условиях опыта, составляла 2,94–8,33 × 103 КОЕ/м^3, что близко к концентрациям атмосферных биоаэрозолей, обнаруживаемых ранее. Не выявлена зависимость численности выделяемых микроорганизмов от высоты отбора образцов аэрозолей. Учитывая величину отбираемых для анализа объемов проб атмосферного воздуха, минимальный порог обнаружения концентрации жизнеспособных грибов в атмосфере составлял для высотных проб 40 КОЕ/м^3, для бактерий — 100 КОЕ/м^3. Из исследуемых проб аэрозолей выделено около 200 культивируемых изолятов грибов и бактерий. Ожидаемые в пробах арктических аэрозолей культивируемые в условиях опыта облигатные психрофилы не были обнаружены, что подтверждает литературные данные о преобладании в условиях холодного климата психротрофных микроорганизмов, обладающих широким диапазоном роста и способных быстро адаптироваться к существованию при низких температурах.

Микромицеты, включая представителей широко распространенных родов *Penicillium*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, были выявлены только в семи из 24 исследуемых проб, встречаясь как на больших высотах до 9 км, так и на участках атмосферы 0,2-0,3 км над водной поверхностью. Наибольшая их концентрация изолирована из пробы, отобранной над Баренцевым морем на высоте 0,5-0,2 км, составляя 30% от числа выделенных из этого образца культивируемых микроорганизмов. В остальных пробах грибы либо не были обнаружены, либо присутствовали в незначительном количестве — от 4,41 до 0,14%.

Спорообразующие, грамположительные, культивируемые бактерии, по совокупности фенотипических и геномных характеристик относящихся к родам *Lysinibacillus* и *Bacillus*,

изолированы из семи проб, составляя до 97% от общего количества выделенных микробных изолятов на высотах 0,3-0,2 км и 19,3-33,1% — на высотах до 9 км. Неспороносные бактерии, изолированные из 12 образцов, обнаружены на высотах 0,5-0,2 км (Чукотское, Баренцево, Карское море, Анадырский залив) и составляли от общего количества 15, 30, 57,6 до 58,8% соответственно и 92,23 и 99,78% в образцах аэрозолей Карского моря на высотах 8-9-8 км и 5 км соответственно.

Кокковые формы бактерий, изолированные из большей части проб, представлены как сапротрофными бактериями рода *Micrococcus*, так и группой условно-патогенных бактерий родов *Staphylococcus, Acinetobacter, Rothia* и ряда других, способных вызывать инфекционные заболевания. Среди изолятов этой группы обнаружены бактерии, обладающие признаками патогенности: фосфатазной, лецитиназной и гемолитической активностями.

Таким образом, установлено, что атмосфера Российской Арктики достаточно насыщена частицами биологического происхождения. Более детально их влияние, миграцию и изменчивость, а также потенциальную патогенность можно будет установить в дальнейших исследованиях.

Исследование было выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1665).

Благодарим за организацию и помощь в проведении исследований Белана Бориса Денисовича, Агафонова Александра Петровича и Тернового Владимира Александровича.

УДК 616-057

Полякова Л.В.[1,2], Жукова Е.С.[1], Иркаева А.М.[1,2], Позднякова М.А.[1]

РИСКИ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫЕ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

[1]ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород Нижегородской области, Россия
[2]ННГУ им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород Нижегородской области, г. Нижний Новгород, Россия

Ксенобиотики различного генеза являются неотъемлемым фактором воздействия на организм работников прежде всего химической и нефтеперерабатывающей промышленности, металлургического производства.

Биотрансформация ксенобиотиков в организме представляет собой иерархическую систему ферментативных реакций, детерминированную аллельными вариантами генов.

В настоящее время детально изучен процесс биотрансформации ксенобиотиков, а наибольшее диагностическое значение при развитии производственно обусловленных заболеваний имеют гены изоферментов цитохрома P450 (CYP), глутатион-S-трансферазы (GST) и эпоксидгидролазы (EPHX1). Ген CYP2E1 кодирует ферменты, участвующие в метаболизме этанола, ацетона, бензола, этиленгликоля, а также промутагенов, обнаруженных в сигаретном дыме. Ген локализован в длинном плече 10 хромосомы и экспрессируется в большей степени в жировой ткани, слизистой оболочке пищевода, периферической крови. Известно, что аллель T гена CYP2E1 связан с развитием нарушения функции печени при высоких концентрациях винилхлорида в промышленном аэрозоле. Также, обнаружены ассоциации мутации регуляторной области гена CYP2E1 и мутации 6-го экзона с развитием профессиональной интоксикации в условиях производства 1,3-бутадиена и стирола.

Глутатион-S-трансферазы (GST) катализируют конъюгацию восстановленного глутатиона с ксенобиотическими субстратами с целью их обезвреживания. Синтез GST контролируется генами, локализованными в разных хромосомах. Установлено несколько классов глутатион-S-трансфераз: alpha (A), kappa (K), mu (M), omega (O), pi (P), theta (T) и микросомальные. Среди S-трансфераз глутатиона наиболее значимыми являются GSTM1, GSTT1 и GSTP1, которые широко представлены во всех органах и тканях. Особенность генов GSTM1 и GSTT1 заключается в наличие нулевых аллелей с протяженными делециями, в которых не образуются полноценные ферменты. Показано, что лица с «нулевым» генотипом GSTM1 и GSTT1 имеют повышенный риск развития бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, а также сердечно-сосудистых заболеваний.

Гомозиготный генотип по делеции гена GSTM1 ассоциирован с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств.

Ген GSTP1 экспрессируется преимущественно в альвеолах и является одним из легочных антиоксидантов. Следовательно, функциональные полиморфизмы гена, кодирующего GSTP1, также могут оказывать влияние на развитие заболеваний дыхательной системы. Установлена ассоциация аллеля Val полиморфного локуса rs1138272 гена GSTP1 с повышенным риском тяжелого течения бронхиальной астмы. Кроме того, известно, что «нулевой» генотип по GSTM1 и вариант G-полиморфизма ILe105Val гена GSTP1 способствуют накоплению токсических веществ в организме и могут спровоцировать развитие ряда патологических состояний печени.

Особое значение в определение рисков развития заболеваний имеет сочетания полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков. Показано, что наличие в геноме трех полиморфизмов генов CYP 1A1, CYP3A4, EPHX1, GSTM1 и GSTT1 характеризуется более ранним развитием, тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом профессиональной патологии кожи.

Оценкой индивидуального риска развития поражения дыхательных путей от контактов с производственными аэрозолями могут служить также исследования полиморфизма белков-ингибиторов протеолитических ферментов. Одним из таких белков является α1-антитрипсин (α1AT). За нормальную секрецию α1AT отвечает гомозиготный вариант гена — PiMM. Гетеро— или гомозиготные по Z и S (PiMZ, PiZZ, PiMS, PiSS, PiZS) варианты являются гипосекреторными и определяют высокий риск развития бронхолегочной патологии, в том числе эмфиземы и фиброзных изменений в легких, а также предрасположенность к атопической астме.

Накопленные данные о полиморфизме генов биотрансформации ксенобиотиков во взаимосвязи с рисками развития профессиональных заболеваний, очевидно, являются обоснованием создания генетических паспортов для работников, деятельность которых связана с вредными факторами. Генетическая паспортизация позволит на основе прогнозирования рисков развития заболевания персонифицировано усовершенствовать профилактические и лечебные мероприятия.

УДК 613.955

Рахматуллина Л.Р., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К.

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), под социальными факторами здоровья понимают условия, в которых человек находится в течение всей жизни. Данные условия зависят не только от каждого индивида, но и от государства, в котором он проживает.

На состояние здоровья влияют такие социальные факторы, как демографическая и медицинская обстановка, материальное положение, социальные взаимоотношения, духовный и культурный уровень и т. д.

Целью настоящего исследования явилось установление приоритетных социально-экономических показателей (СЭП), оказывающих значимое влияние на состояние здоровья детского населения Республики Башкортостан (РБ).

Материалы и методы. Материалы общей и первичной заболеваемости и численности детского населения до 14 лет за период 2009-2018 гг.; показатели социально-экономического состояния территории РБ по блоку СЭП за период 2014-2018 гг. Для проверки выборки закону нормального распределения использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Статистически значимыми считали при $p < 0,05$. Качественная оценка полученных коэффициентов корреляции дана с учетом шкалы Чеддока. Математическая обработка проведена в программе IBM SPSS Statistics 17.0.

Для анализа социально-экономического развития РБ использовали РИА-рейтинг. Данное агентство специализируется на ранжировании субъектов РФ по показателям бюджетной и социальной сферы, эффективности и масштаба экономики.

Согласно рейтингам социально-экономического положения регионов, РБ в 2014 и 2015 гг. занимала 10, в 2016 — 8, 2017 — 9, 2018 — 11 ранговую позицию среди субъектов РФ. Среди регионов Приволжского Федерального Округа РБ на 2-м месте после Республики Татарстан.

Общий анализ СЭП в РБ за период 2014-2018 гг. показывает, что к 2018 году показатель расходов на образование увеличился на 17,2% и составил 17286,6 руб/чел. Показатель количества жилой площади на 1 человека имеет тенденцию к росту на 8,85% и составил 26 м2/чел. в 2018 г. по отношению к 2014 г. Процент квартир, не имеющих водопровода и канализацию, снижается на 44,2 и 37,12% соответственно. Показатель жилой площади, оборудованной центральным отоплением, характеризуется повышением на 6,9%. Среднемесячная заработная плата в экономике увеличилась на 25,15% по сравнению с 2014 г. В то же время снизились инвестиции в основной капитал на душу населения на 5,87%. Количество врачей всех специальностей и врачей поликлинических медицинских учреждений сократилось на 3,3 и 24,18%, а число посещений поликлинических медицинских учреждений увеличилось на 28,13%. В целом показатели по РБ свидетельствуют о положительной динамике оцениваемых показателей и стабильной экономической ситуации.

Несмотря на относительно благоприятную динамику СЭП, отмечается отставание РБ от РФ по отдельным показателям: расходы на образование; процент квартир, не имеющих водопровод и канализацию; среднемесячная заработная плата в экономике и инвестиции в основной капитал. Анализируя полученные результаты по многолетним данным СГМ, отметим, что по мере развития экономического потенциала РБ к 2018 г. Заболеваемость среди детей до 14 лет достоверно снижалась.

Показатель расходов на образование имеет прямую высокую связь с заболеваемостью детей в северной и северо-западной зоне ($r = 0.86$ — 0.94; R^2=0.7-0.88). Процент квартир, не имеющих водопровода и канализации, характеризуется прямой высокой связью с заболеваемостью детей в центральной, западной, уральской зонах, а также в целом по РБ (r = 0.73-0.99; R^2 = 0.54-0.98). Показатель удельного веса жилой площади, оборудованной отоплением (r = -0.88-1,0), показывает обратную весьма высокую связь (R^2=0.77-1). Среднемесячная заработная плата в экономике ($r = – 0.71$-0.88) имеет обратную высокую связь (R^2 = 0.5-0.77) на всех экономических зонах, кроме южной, что связано с развитой промышленностью. Инвестиции в основной капитал характеризуются обратной высокой

связью (r = -0.7-0.87; R^2 = 0.49-0,75) в центральной, северной и северо-восточной зонах. Количество врачей всех специальностей имеет обратную, весьма высокую и высокую связь (r = -0.74-0.9; R^2 = 0,54-0,81) в северной, северо-восточной, уральской зонах и по РБ, что обусловлено дефицитом специалистов на данных территориях. Показатель количества врачей поликлинических медицинских учреждений показывает прямую высокую связь (r = 0.75-0.91; R^2 = 0.56-0.82). Так, в центральной, южной, северо-западной и уральской зонах наблюдается попарное коррелирование СЭП как с общей, так и с первичной заболеваемостью. Данные экономические зоны наиболее оптимальные для проживания детей в связи с низкими показателями заболеваемости и с высокими СЭП.

Подводя итог, отметим, что в результате проведенного исследования получены статистически значимые связи между СЭП и показателями здоровья детского населения. Установлено, что состояние здоровья детского населения на отдельных экономических зонах зависит на 49-100% от социальных факторов.

УДК 613. 955

Романенко С.П., Семенихина М.В., Кондращенко А.И.

О СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНДИКАЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия

Физическое развитие служит одним из значимых показателей, характеризующих здоровье детей и подростков. Прошлое столетие характеризовалось акселерацией — ускорением темпов физического и полового развития. Исследования последних лет свидетельствуют об изменении общемировой тенденции в показателях физического развития детей — от продолжения акселерации к ретардации.

В Российской Федерации на фоне ретардации наметилась тенденция к увеличению численности детей с избытком массы тела. Данная проблема приобрела популяционный масштаб и является особо актуальной для экономически развитых стран. Актуальность проблемы обусловлена существенными негативными последствиями для здоровья детей, формированием группы риска, сочетанной с заболеваниями нарушения обмена. Среди факторов риска наряду с глобальными масштабами детской гиподинамии ведущее место принадлежит изменению структуры питания, раннему формированию нездорового пищевого поведения.

Анализ официальных данных Министерства здравоохранения по Российской Федерации с 2011 по 2019 годы общей заболеваемости, обусловленной пищевым фактором, свидетельствует о ежегодном росте заболеваемости ожирением на 7,7%, высокого риска коморбидности сахарным диабетом, болезнями системы кровообращения, заболеваниями органов дыхания.

В научной и медицинской практике для оценки физического развития широко применяются общеизвестные методики: расчет индексов физического развития с использованием сигмальных отклонений, использование центильных шкал, шкал регрессии, использование комплексной оценки. Таким образом, в методике оценки физического развития единого подхода нет.

Одним из общепризнанных показателей оценки избыточной массы тела и ожирения является индекс массы тела. Индекс Кетле применяется Всемирной организацией

здравоохранения для характеристики пищевого статуса, предварительной диагностики ожирения и оценки риска развития сердечно-сосудистых и других заболеваний.

В настоящее время для оценки избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков рекомендуется использовать значение стандартного отклонения (SDS — standard deviation score, Z-score) индекса массы тела (ИМТ), нормативные параметры которого разработаны ВОЗ с учетом пола и возраста детей.

С учетом рекомендаций ВОЗ ожирение у детей и подростков констатируют при значениях массы тела, имеющей отклонение от нормы более чем на 2,0 SDS (от англ. Standard Deviation Score — коэффициент стандартного отклонения) ИМТ, а избыточную массу тела — при значениях от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ. Гармоничность физического развития помимо индекса Кетле, оценивается также с помощью иных индексов: индекс Пинье (ДТ — (МТ + ОГК, ед.); индекс Рорера (МТ/ДТ3, кг/м3; индекс Бругша (ОГК × 100/ДТ,%); индекс Вервека (ДТ/2МТ + ОГК, ед.).

Несмотря на обсуждаемую в последнее время некорректность использования индекса Кетле для оценки избыточной массы тела и ожирения, имеются исследования, свидетельствующие о высокой степени корреляции индекса Кетле с данными центильных таблиц, широко используемых в педиатрии для оценки физического развития детей, что по мнению авторов определяет целесообразность его широкого использования в ходе медицинских осмотров детей на территориях, где не разработаны территориальные стандарты физического развития детей. Отдельные публикации свидетельствуют о существенных расхождениях результатов, полученных разными методами оценки физического развития при постановке диагноза ожирения. В сложившейся ситуации метод биоимпедансометрии, хотя и не вошел еще в широкую практику использования при проведении медицинских осмотров, является сегодня бесспорно наиболее информативным объективным методом скрининговой оценки состава тела и нутритивного статуса ребенка.

При проведении в рамках исследовательской работы сравнительного анализа данных оценки физического развития детей методом биоимпедансометрии и данных медицинских осмотров выявлены значительные различия в показателях.

По данным биоимпедансного анализа (БИА) доля школьников с показателями нормальных значений массы тела существенно ниже, в то время как доля детей с избытком массы тела в 1,3 раза, а с дефицитом — практически вдвое выше, чем выявлено при медицинском осмотре.

На более низкие показатели избыточной массы тела, выявляемой при медицинских осмотрах школьников, указывают и другие исследования. Отмечается, что в школьных картах избыток массы тела отмечен у 2,4% детей, при пересчете по программе AntroPlus избыточную массу тела имели 16,3% школьников. Такая же тенденция отмечалась при постановке диагноза ожирение — 3% случаев, при пересчете — 7%.

Нами проведен сравнительный анализ оценки избытка массы тела с применением различных методик: метода сигмальных отклонений, шкал регрессии, оценки индекса массы тела (индекс Кетле II) по методике ВОЗ (2007) и биоимпедансного анализа на аппарате InBody 770 (Южная Корея)

Обобщенный анализ в возрастной группе 12-17 лет показал, что как среди мальчиков, так и среди девочек наиболее высокий процент детей с избыточной массой тела выявлялся при анализе с применением биоимпедансометрии (20,9%) и при оценке ИМТ по методике ВОЗ (21,2%). При использовании данных методик не выявлено половых различий.

Показатели, полученные при оценке с помощью шкал регрессии и сигмальных отклонений, существенно ниже, чем при биоимпедансном анализе и оценке с применением индекса Кетле. Они составляют соответственно 9,6% среди мальчиков и 18,7% — среди девочек при оценке по шкалам регрессии и 15,3%, и 11,2% (соответственно среди мальчиков и девочек) — при оценке методом сигмальных отклонений. При использовании данных

методик отмечаются гендерные различия, более выраженные при оценке по шкалам регрессии (доля девочек с избытком массы тела почти вдвое выше — 18,7% против 9,6%).

Проведен возрастно-половой анализ полученных данных в возрастных группах 12-14 и 15-17 лет. В возрастной группе 12-14 лет результаты сопоставимы с обобщенной по возрасту оценкой. Практически не различаются показатели биоимпедансометрии и оценки по индексу Кетле как по количеству детей с избытком массы тела, так и по половому признаку. В то время как в возрастной группе 15-17 лет по сравнению с группой детей 12-14 лет доля детей с избыточной массой тела меньше как при оценке методом биоимпедансометрии, так и при оценке ИМТ с помощью индекса Кетле, при которой выявлены и существенные половые различия (среди мальчиков вдвое больше лиц с избытком массы тела — 20,4% против 10,9%).

Существенные различия в наблюдаемых возрастных группах отмечались в показателях, полученных с помощью шкал регрессии. Так, среди мальчиков в возрастной группе 12-14 лет доля детей с избытком массы тела составляла 6,5%, а в группе 15-17 лет— 16,3%, среди девочек эти показатели составляли соответственно 14,4% и 29,1%. Данные оценки с помощью сигмальных отклонений также были более высокими в возрастной группе 15-17 лет — 18,4% против 13,9% у мальчиков и 16,4% против 9,1% — у девочек.

Полученные при биоимпедансном анализе показатели процента жировой массы тела (% ЖМТ) значительно выше показателей ожирения, регистрируемых с помощью индекса Кетле.

Высокая доля детей с избыточной массой тела подтверждает наличие серьезной современной проблемы среди детского населения.

Выявленные различия при сравнении показателей массы тела, полученные при различных методиках оценки и по результатам медицинских осмотров с данными биоимпедансного анализа свидетельствуют о том, что метод биоимпедансометрии является наиболее информативным для определения избыточной массы тела в сравнении с классическими методиками. Однако, сопоставимые результаты полученные при биоимпедансном анализе и при оценке индекса массы тела (индекса Кетле II) с использованием методики (ВОЗ, 2007), позволяют считать данную методику при популяционных исследованиях индикации избыточной массы тела и ожирения достаточно информативным методом. Это согласуется с данными, имеющимися в литературе.

Применение метода биоимпедансного анализа физического развития с учетом компонентного состава тела человека является перспективной задачей в цели совершенствования технологии мониторинга в области гигиены и охраны здоровья детей и подростков. Широкие возможности анализа компонентного состава тела позволяют более точно определить причину отклонений в физическом развитии детского организма и осуществлять более точную диагностику ожирения на индивидуальном уровне.

УДК 615.9

Рябова Ю.В.[1], Клинова С.В.[1], Тажигулова А.В.[1], Десятова М.А.[2]

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ СВИНЦА И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ КРЫС И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ БИОПРОФИЛАКТИКИ

[1]ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Экспозиция организма к вредным веществам, связанная с условиями труда (особенно в горно-металлургическом производстве), как правило, сочетается с мышечной работой большей или меньшей тяжести, однако влияние этого сочетания на развитие патологического процесса досконально не изучено. Работы, проведенные ранее, показали, что у крыс с развивающимся экспериментальным силикозом этот процесс может быть как усилен, так и ослаблен на фоне ежедневных сеансов вынужденного бега в зависимости от его скорости. Перед нами стояла задача выяснить, влияет ли подобным образом такая модель физической работы на развитие экспериментальной свинцовой интоксикации.

Свинцовая интоксикация моделировалась на аутбредных крысах-самцах собственного разведения по 10-15 животных в каждой группе. Масса животных составила 210-290 г, возраст около 4 месяцев на начало эксперимента. Было использовано 4 группы животных. Первая группа животных подвергалась воздействию ацетата свинца и физической нагрузки (ФН) («ФН+Pb»); вторая — воздействию этих факторов на фоне перорального приема биопрофилактического комплекса (БПК) («ФН+Pb+БПК»), третья получала только БПк («БПК»); четвертая являлась контрольной («К»). В течение 6 недель 3 раза в неделю внутрибрюшинно животным первой и второй группы вводился водный раствор 3-водного ацетата свинца в разовой дозе 11 мг/кг массы тела. Контрольные животные получали физраствор в аналогичном объеме.

Моделирование физической нагрузки выполняли с использованием беговой дорожки для крыс TSE Treadmill System GmbH (TSE Systems International Group, Германия). Нагрузку животные этих же групп получали в течение 6 недель, 10 мин. в день, 5 дней в неделю на скорости 25 м / мин.

Развивающаяся интоксикация в группе, подвергшаяся воздействию только свинца, может быть охарактеризована как умеренно выраженная, т.к. из числа оцененных показателей состояния организма крыс статистически значимые неблагоприятные сдвиги в сравнении с контролем были отмечены только по 32,5% показателям. Вместе с тем к их числу должны быть отнесены такие характерные для свинцовой интоксикации сдвиги, как увеличение содержания копропрфирина в моче (184,30 ± 58,07 нмоль/л — в контрольной группе и 614,46 ± 77,83 нмоль/л — в опытной; статистически значимо при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента), увеличение процентного соотношения ретикулоцитов в периферической крови (21,75 ± 2,25 — в контрольной группе и 68,89 ± 4,90 — в опытной; статистически значимо при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента), снижение содержания гемоглобина в эритроците (20,78 ± 0,29 — в контрольной группе и 14,96 ± 0,29 — в опытной; статистически значимо при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента). Особо следует отметить известный из литературы генотоксический эффект свинца, о котором мы судили по увеличению коэффициента фрагментации ДНК в ядерных клетках крови крыс по данным ПДАФ-теста (0,4192 + 0,0030 — в контрольной группе и 0,4449 + 0,0007 — в опытной; статистически значимо при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

Заданные параметры бега на тредмиле переносились большинством животных хорошо. Его влияние на развитие интоксикации свинцом оказалось неоднозначным: в 24% показателей

эффект свинца был усилен, в 21% — ослаблен, в 54% эффект не изменился. Обнаружено увеличение коэффициента фрагментации ДНК в ядросодержащих клетках крови, был усилен существенно и статистически высоко значимо (0,4894 + 0,000, при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента с группами «Pb» и группой «Контроль»). Поэтому можно рассматривать испытанную свинцовую экспозицию на фоне умеренной мышечной нагрузки как потенциально неблагоприятную. Важно подчеркнуть, что это неблагоприятное влияние было снижено на фоне систематического приема БПК. Биопрофилактический комплекс животные принимали 5 дней в неделю с кормом. В его состав вошли следующие компоненты: пектин, глютамат натрия, ацетилцистеин, глицин, омега-3 ПНЖК, рутин, кальций, магний, калий, йод, селен, витамины А, Е, С, В6, D3. Компоненты БПК подбирались с учетом специфических и неспецифических механизмов вредного действия изучаемых факторов. Наиболее выраженной оказалась защита организма от влияния свинцовой интоксикации на коэффициент фрагментации ДНК, который при применении БПК был равен 0,4219 + 0,0007 и статистически значимо снижен в сравнении с группой «Pb» и группой «Pb+ФН» при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

Таким образом, в субхроническом эксперименте показано вредное действие ацетата свинца на фоне умеренной физической нагрузки на организм крыс. Получены благоприятные сдвиги по ряду показателей общетоксического действия под влиянием биопротекторов. Биопрофилактической комплекс оказался эффективным способом защиты от вредных эффектов действия свинца на фоне физической нагрузки и может служить вспомогательным инструментом, нацеленным на снижение рисков для здоровья работающих.

УДК 576.8.073.3:616.34-02

Седова Д.А.[1,2], Морозова М.А.[1,3]

БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ КАЧЕСТВОМ ВОДОИСТОЧНИКОВ И ВОДЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В Г. АЗОВЕ В 2018-2020 ГГ.

[1]ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия
[2]Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия
[3]Донской государственный технический университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Повсеместное ухудшение качества питьевой воды централизованных систем водоснабжения, подаваемых населению, в основном связано с загрязнением самих водоисточников. В некоторых водоемах загрязнение настолько велико, что произошла их полная деградация как источников водоснабжения. Конечно, нельзя забывать о биологической очищающей способности водоемов, но, как правило, количество загрязняющих веществ, сбрасываемых в воду, очень велико, и водный объект не справляется с их деструкцией. В результате низкое качество воды из водозаборов, неудовлетворительная ситуация с ее очисткой и обеззараживанием отражаются на качестве питьевой воды, подаваемой потребителю, а, следовательно, на состоянии здоровья населения.

Среди комплекса профилактических мероприятий по безопасному питьевому водопользованию одно из ведущих мест занимает микробиологический контроль как основная часть эпидемиологического надзора. Такой анализ качества по санитарно-бактериологическим показателям водопроводной воды, воды водозаборов и зон рекреаций г.

Азова, водоснабжение которого осуществляется из реки Дон, проводится Ростовским научно-исследовательским институтом микробиологии и паразитологии уже в течение 28 лет. Эти исследования приобретают особое значение в связи с наблюдаемым за последние 15 лет маловодьем, в результате чего уровень воды в р. Дон резко падает, особенно в летний и осенний периоды.

Целью данной работы явилась оценка влияния условий хозяйственно-питьевого водопользования населения на степень эпидемической опасности возникновения острых кишечных инфекций с водным путем передачи.

Материалом для исследования послужили 260 проб воды централизованного водоснабжения и 26 проб воды реки Дон в районе водозабора в г. Азове Ростовской области. Исследования проводились с 2018 по 2020 г. включительно. В изучаемых пробах воды определяли как нормируемые показатели согласно действующим до 2021 г. СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения» и СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод» (общие колиформные бактерии, термотолерантные колиформные бактерии, общее микробное число), так и ГКБ (глюкозоположительные колиформные бактерии), которые являются интегральным показателем бактериального загрязнения, наиболее адекватно отражающим эпидемическую ситуацию, условно-патогенные бактерии — клебсиеллы, энтеробактеры, синегнойные палочки, патогенные — сальмонеллы и шигеллы. Индексы данных показателей применялись для оценки степени потенциальной эпидемической опасности санитарно-гигиенических условий водопользования в г. Азове согласно МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем».

Санитарно-бактериологическое состояние воды определялось в соответствии с МУК 4.2.1884–04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов». Количественный учет микроорганизмов производился с использованием титрационного метода, в микробиологических исследованиях использовались питательные среды, рекомендованные методическими указаниями и разработанные сотрудниками лаборатории санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека ФБУН РостовНИИ МП.

Проанализированы данные загрязнения водоисточника г. Азова (азовский водозабор). Анализ за период 2018-2020 гг. показал, что в месте водозабора хозяйственно-питьевого водопровода процент проб, не соответствующих нормативам по ОКБ, составил 57,69%. Доля нестандартных проб по показателю ТКБ, который является индикатором свежего фекального загрязнения, — 50,00%. Потенциально патогенные бактерии (энтеробактеры, клебсиеллы, синегнойные палочки) обнаруживались в 80,77% проб, а *Salmonella typhimurium* была выделена из одной пробы в 2018 г. с индексом 13 НВЧ/1000. Балльная оценка эпидемической опасности, связанной с источниками централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения показала, что степень микробного риска в 2018 г. обозначена как высокая (20 баллов), в 2019 и 2020 — средняя (11 и 7 баллов соответственно). Установлено улучшение качества воды по микробиологическим показателям в р. Дона в месте водозабора на территории г. Азова, что связано со снижением количества проб с числом ОКБ превышающим уровни действовавших нормативных документов, уменьшением среднего числа ОКБ КОЕ/100 мл, а также снижением частоты обнаружения патогенных бактерий.

Проведен анализ результатов бактериального загрязнения питьевой воды г. Азова. За весь анализируемый период в питьевой воде ОКБ обнаруживались в 9,40%, ТКБ в 3,42% проб. Среди условно-патогенных бактерий клебсиеллы выявлялись в 8,12% исследуемых проб, патогенных бактерий (сальмонеллы, шигеллы) не выявлено. Также нами рассчитывался показатель ГКБ, его частота за исследуемый период составила — 23,08% проб со средним индексом ГКБ > 1000 КОЕ/100 мл.

Оценка потенциальной эпидемической опасности, связанной с состоянием воды централизованного водоснабжения определена в 2018 как высокая (61 балл), а в 2019 и 2020 гг. как средняя (54 и 49 баллов). При исследовании питьевой воды нами также рассчитывался показатель ГКБ, по которому степень эпидемической опасности на протяжении всего периода оценена как высокая в 2018 г. — 61 балл, а в 2019 и 2020 гг. как средняя (58 и 57 баллов). Наблюдается закономерность улучшения качества воды как питьевой, так и в местах водозаборов города Азова в течение последних 15 лет, проведенные нами исследования эту динамику подтверждают.

Таким образом, полученные результаты говорят о том, что за исследуемый период наблюдается снижение степени микробного риска связанной с источниками водоснабжения и условиями централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Азова с 20 до 7 баллов для водозаборов и с 61 до 49 баллов для питьевой воды.

УДК 613.955

Семенихина М.В., Серенко Е.В., Лобкис М.А.

НАРУШЕНИЕ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ — АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия

Несмотря на совершенствование профилактических и клинико-диагностических технологий в педиатрии и гигиене детей и подростков, реализация мероприятий «Десятилетие детства», национальных программ «Демография» и «Образование» проблема формирования нарушений осанки у детей за период получения основного общего образования, как одного из выраженных проявлений физиологической стоимости обучения, не утрачивает актуальности на протяжении длительного времени.

Нарушения осанки стабильно занимают особое место в школьной патологии, вместе с нарушениями зрения являются одной из наиболее распространенных форм нарушения здоровья школьников, возникающих в том числе вследствие воздействия факторов воспитания и обучения, не соответствующих анатомо-физиологическим возможностям организма в период интенсивного роста и развития ребенка. Распространенность данной патологии в Новосибирской области по информации данных формы Федерального статистического наблюдения № 31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам» находится в диапазоне от 11% до 13% для разных возрастных групп. По данным исследований, проведенных с использованием объективных методов диагностики, имеют место нарушение осанки и деформации позвоночника 70,1% детей, из них деформации позвоночника средней и тяжелой степени — 1,8%.

Целью исследования было изучение факторов риска формирования нарушения осанки у детей в современных условиях для последующего нивелирования этих факторов.

Исследование было проведено в два этапа. На первом этапе методом оптической топографии было обследовано 309 детей и проведена выкопировка медицинских карт школьников по форме 026/у, на втором этапе к обследованию состояния осанки (90 обучающихся) было добавлено интервьюирование детей по вопросам их соматического состояния со стороны позвоночника и ежедневных привычках.

По результатам топографического обследования первого этапа исследования из 309 обучающихся 6, 7, 8 и 10 классов у 83,8% были выявлены нарушения осанки различной

степени. Учитывая результаты исследования Мыльниковой с соавторами, полученные данные превышают частоту встречаемости нарушений ввиду того, что возраст обследованных нами детей совпадает с возрастом прогрессирования нарушение осанки.

В ходе работы была отмечена недостаточно эффективная система ранней диагностики. По данным выкопировки из медицинских карт школьников 6-8 и 10 классов, нарушения осанки были зафиксированы у 44% детей. При этом по данным осмотра с помощью оптической топографии нарушения были выявлены у 83,8% обследованных.

На втором этапе топографическое обследование прошли 90 человек, из них у 77,8% были обнаружены нарушения осанки разной степени.

При интервьюировании 94 обучающихся 53,2% отмечают дискомфорт (боль в спине и/или шее, головную боль, утомление глаз и т. д.) во время занятий в школе, 35,1% отмечают боль в спине или шее. Полученные данные совпадают с обширными исследованиями наличия боли в спине в детском возрасте, которые показывают, что данный симптом действительно имеет относительно высокую распространенность в течение школьных лет, которая варьируется от страны к стране: Финляндия — 20%, Англия — 26%, Канада — 33%, Соединенные Штаты — 36% и Швейцария — 51%. Данный симптом может появляться из-за долгого сидячего положения и является предпосылкой или уже симптомом нарушения со стороны осанки. Результаты исследования Sainz de Baranda P. свидетельствуют о том, что неправильная осанка в положении сидя очень часто встречается у младших школьников и сильно влияет на сагиттальные искривления позвоночника. Только 44,50% школьников имели нормальный грудной кифоз, а также только 12,54% имели нормальный поясничный изгиб в положении сидя. Анализ LSA показал, что только 14,78% обследованных имели нормальное расположение таза, в то время как 68,21% детей имели незначительную ретроверсию таза.

Также по результатам интервьюирования 57% респондентов считают, что рюкзак с комплектом учебников и тетрадей является для них очень тяжелым, а 29% всегда носят рюкзак на одном (привычном) плече. По данным исследованиям Brzęk A., важными элементами, которые также следует учитывать, являются вес школьной сумки, ее качество и посадка (например, регулировка размера плечевого ремня, асимметрия ремня и способ надевания и снятия рюкзака). Биомеханически центр тяжести воздействует на опорный четырехугольник и обеспечивает устойчивость в положении стоя. Маленькие дети очень быстро принимают адаптивные стратегии, компенсируя выравнивание определенных сегментов тела по отношению друг к другу, и эти корректировки могут привести к нарушениям осанки, например, в сагиттальной плоскости в течение длительного периода времени. Исследования в этой области показывают, что, хотя средние нагрузки сильно варьируются между исследованиями, большинство сообщений указывают на то, что нагрузки, переносимые учащимися, превышают физиологические пределы. Некоторые исследователи предполагают, что использование тяжелых рюкзаков может способствовать высоким сообщениям о болях в спине, плохой осанке тела и является частой причиной дискомфорта для школьников. Кроме того, асимметрия в ремнях школьной сумки (чаще всего скорректированная, чтобы быть слишком короткой) вызывает мышечный дисбаланс. Если школьные сумки учеников перегружены, то риск серьезных нарушений осанки значительно возрастает. Разница в длине ремней существенно влияла на увеличение ротации в верхнем грудном отделе позвоночника, грудопоясничном соединении, а также на уменьшение поясничного лордоза в группе девочек.

По результатам интервьюирования 76,6% опрошенных сказали, что используют смартфон для просмотра или чтения информации во время перемен. Во время перемен обучающийся должен отдохнуть после продолжительного сидения и снять напряжение со всех групп мышц, но место этого дети дают еще большую нагрузку на опорно-двигательный аппарат и органы зрения. А ведь большинство задач со смартфоном требуют, чтобы пользователи смотрели резко вниз, держали руки перед собой, чтобы читать на экране, что заставляет голову наклонять вперед и вызывает чрезмерный передний изгиб нижних шейных позвонков и чрезмерный задний изгиб в верхнем грудном отделе для поддержания равновесия,

создавая нагрузку на шейные позвонки, мышцы позвоночника и шеи. Впоследствии частое использование смартфонов может привести к нарушению со стороны опорно-двигательного аппараты, дыхательной системы и снижения кровоснабжения головного мозга.

Несмотря на маленькую выборку, все результаты подтверждены работами других авторов и вызывают определенные опасения, что каждый без исключения школьник в сложившихся условиях находится под неблагоприятным воздействием одного или нескольких факторов риска. Для уменьшения воздействия этих факторов предлагаем следующее:

– обучать детей навыкам правильной осанки с обязательным самоконтролем минимальных расстояний от органа зрения до книги, дтетради, гаджетов;

– формировать навыкам выполнения гимнастики для снятия статического напряжения;

– рекомендовать обращаться за медицинской помощью при появлении болевых симптомов в спине и шее;

– пересмотреть режим дня детей с увеличением бюджета времени на прогулки (не менее 2-3-х часов ежедневно), сократить время работы с гаджетами;

– более активно внедрять в практику общеобразовательных организаций методических рекомендаций по ограничению использования сотовых телефонов в школе;

– организовывать динамические и организованные перемены;

– обучать родителей и детей правильному выбору школьного рюкзака и рациональному его наполнению.

Данное исследование будет продолжаться.

УДК 614.71:628.5:614.78(470.54)

Стамиков Н.И.

К ВОПРОСУ НОРМИРОВАНИЯ АЭРОЗОЛИ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПЫЛИ, ВЫДЕЛЯЮЩЕЙСЯ ПРИ ДОБЫЧЕ И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ОБОГАЩЕНИИ ВАНАДИЙСОДЕРЖАЩЕЙ ЖЕЛЕЗНОЙ РУДЫ КАЧКАНАРСКОГО ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО КОМБИНАТА

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Г. Екатеринбург, Россия

Качканарский горно-обогатительный комбинат (КГОК) — российский производитель железорудного сырья. Основной сферой деятельности КГОКа является разработка железорудных месторождений Качканарской группы, содержащих примеси ванадия. Содержание ванадия позволяет выплавлять высокопрочные легированные сорта стали.

В настоящее время воздействие на атмосферный воздух пыли ванадийсодержащей железной руды рассчитывается на основании разбивки пыли на компоненты с учетом процентного содержания металлов и других компонентов. По результатам химического анализа руда содержит: окись железа — 14,1%, закись железа — 7,6%, двуокись кремния — 39,9%, трехокись алюминия — 6,8%, окись кальция — 16,0%, окись магния — 12,0%, окись марганца — 0,2%, ванадий (в пересчете на пятиокись) — 0,2%, двуокись титана — 1,3%, прочее — 1,9%.

Для промплощадок КГОКа установлена единая граница санитарно-защитной зоны в соответствии с ранее действующими нормативами ГН 2.1.6.3492-17 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений» и ГН 2.1.6.2309-07 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ)

загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест». С 1 марта 2021 года вступил в действие СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», который включает в себя новые гигиенические нормативы, а именно среднегодовые предельно-допустимые концентрации в атмосферном воздухе. В соответствии СанПиН 1.2.3685-21 введены среднегодовые ПДК более жесткие, чем ранее действовавшие среднесуточные ПДК. Гигиенические нормативы были ужесточены в несколько раз по следующим веществам: диВанадий пентоксид (Ванадиевый ангидрид) ПДКс.г. составила 0,00007 мг/м^3, ранее нормировалась ПДКс.с.— 0,002 мг/м^3, снижение составляет в 29 раз; марганец и его соединения (в пересчете на марганец) ПДКс.г 0,00005 мг/м^3, ранее — ПДКс.с. 0,001 мг/м^3, снижение в 20 раз; диАлюминий триоксид (в пересчете на алюминий) ПДКс.г. 0,005 мг/м^3, ранее ПДКс.с. 0,01 мг/м^3, снижение в 2 раза. Так как по указанным веществам, формирующим границы санитарно-защитной зоны и входящим в состав пыли ванадийсодержащей руды, произошло значительное снижение гигиенических нормативов в атмосферном воздухе, по результатам расчетов уровень загрязнения атмосферного воздуха на границе установленной санитарно-защитной зоны не соответствует санитарно-эпидемиологическим требованиям, вследствие чего возникает необходимость проведения дополнительных мероприятий по снижению выбросов указанных веществ или изменение установленных границ санитарно-защитной зоны.

В свою очередь, существует нормирование пыли дезинтеграции без разбивки на компоненты. Согласно исследованиям состава руды, компоненты входящие в состав руды не могут существовать как отдельные вещества, выделяющиеся при добыче и последующем обогащении ванадийсодержащей руды, так как эти вещества находятся в связанном состоянии. Например, ванадий входит в состав кристаллической решетки магнетита в качестве изоморфной примеси. В связи с этим, самостоятельно ванадий не может выделяться из состава магнетита и образовывать отдельные химические соединения, такие как оксиды ванадия в виде пыли.

Исходя из вышесказанного, оценка воздействия на атмосферный воздух отдельных компонентов в пыли ванадийсодержащей железной руды является нецелесообразной.

Таким образом, для нормирования и контроля выбросов КГОКа в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной зоны и жилой застройки, необходимо установить новый норматив (ОБУВ или ПДК) для пыли, выделяющейся при добыче и последующем обогащении ванадийсодержащей железной руды, без разбивки на компоненты.

УДК 613.2:613.954

Суслова А.В., Добрева Н.И., Федорова Н.Е.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЗАПРЕЩЕННЫХ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В МОЛОЧНЫХ СМЕСЯХ И МОЛОЧНЫХ КАШАХ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Согласно техническому регламенту Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ряд хлорорганических пестицидов и их метаболитов запрещен для использования при производстве продовольственного (пищевого) сырья,

предназначенного для производства пищевой продукции для детского питания (приложение 10). В свою очередь продукты для детского питания представляют собой разнообразный перечень продукции, в состав которого входит продовольственное сырье растительного и животного происхождения, а также их смеси. В настоящее время в РФ не существует аналитических методов контроля таких пестицидов, как гептахлор и его метаболиты гептахлор эпоксид (транс- и цис-формы), гексахлорбензол, альдрин, диэлдрин, эндрин и его метаболит эндрин кетон в детском питании. Основываясь на литературных данных зарубежных источников, нижний предел количественного определения (ПКО) вышеуказанных пестицидов в продуктах для детского питания в ЕС составляет 0,003 мг/кг. В РФ для отдельных видов сырья, используемых при производстве детского питания, значения ПКО составляют 0,005 мг/кг. Причем в некоторых видах сырья, в частности в зерне и продуктах его переработки, в мясной продукции, а также в плодах и фруктах, официальными методами часть запрещенных пестицидов не рассматривается. Таким образом, разработка метода контроля данных пестицидов в детском питании является актуальной задачей для контроля безопасности продукции, производимой на территории РФ и импортируемой из других стран.

Цель данной работы состояла в поиске общих подходов при определении запрещенных хлорорганических пестицидов в молочных смесях и молочных кашах, предназначенных для детского питания, на уровне содержаний, не превышающих 0,003 мг/кг. Для этого в рамках эксперимента варьировались инструментальные возможности оборудования, условия хроматографирования, проводилась оптимизация MRM-переходов исследуемых компонентов. Кроме того, изучено поведение и проведена подготовка экстракционных растворителей, исследованы матричные эффекты экстрактов образцов. На основании полученных данных разработан метод подготовки образцов к анализу с использованием различных типов калибровки прибора.

Анализ проводили на газовом хроматографе с тандемным масс-спектрометрическим детектором фирмы Agilent 7010B/7890B. При объеме вводимой пробы 1 мкл был достигнут предел измерения 0,010 мкг/мл, что означало необходимость как увеличения навески до 50-100 г, так и увеличения соответствующих реактивов и материалов для экстракции и очистки образца. Для решения этой проблемы был проведен эксперимент по введению большого объема холодной пробы (5 мкл) в режиме вентиляции растворителя путем программирования температуры инжектора от 65 ^{o}C до 290 ^{o}C со скоростью 600 ^{o}C/мин. и начальной температуре термостата колонки 60 ^{o}C. Это позволило построить абсолютную калибровку пестицидов (гептахлор и его метаболиты гептахлор эпоксид (транс- и цис-формы), гексахлорбензол, альдрин, диэлдрин, эндрин и его метаболит эндрин кетон) в диапазоне от 0,0001 до 0,001 мкг/мл и от 0,001 до 0,01 мкг/мл с использованием н-гексана в качестве растворителя.

При изучении мешающих факторов были проанализированы экстракционные растворители гексан, толуол, ацетонитрил. Ацетонитрил показал наличие хроматографического отклика на месте выхода гексахлорбензола. Мешающая примесь была очищена путем насыщения ацетонитрила гексаном в соотношении 5:1. Так как все исследуемые пестициды являются липофильными, в качестве экстракционного растворителя был выбран ацетонитрил, насыщенный гексаном, в котором хорошо растворяются исследуемые пестициды и плохо липиды (жир и масла).

Молочные смеси и молочные каши считаются сложными матрицами из-за высокого содержания в них жира. В работе были исследованы смесь молочная Nutrilon Premium 1 (с 0 месяцев), смесь молочная Nutrilon Premium 2 (с 6 месяцев) и каша Fleur Alpine Альпийский вечер молочная. При использовании исходных сухих смесей было установлено, что на этапе экстракции по технологии QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe — «быстрый, легкий, дешевый, надежный и безопасный») затруднено разделение по слоям. Учитывая тот факт, что образцы продуктов в сухом виде подлежат предварительному восстановлению в воде в соответствии с указанием на этикетке, либо в соответствии с

нормативно-технической документацией на продукт, была проведена дополнительная подготовка образцов перед проведением пробоподготовки. Получены удовлетворительные результаты с восстановленными продуктами во время экстракции при использовании 5 г молока и 5 г каши, восстановленных согласно инструкциям на упаковке. Кроме того, для улучшения разделения слоев при экстракции, центрифугирование проводилось при 4 °С.

Важным этапом является изучение матричных эффектов (МЭ) очищенных экстрактов исследуемых образцов. МЭ особенно заметны в сложных смесях, когда аналит коэлюируется вместе с другими молекулами, количественно искажая результаты анализа. Это может привести к негативным последствиям во время валидации метода, отрицательно сказавшись на воспроизводимости, линейности, селективности, точности и чувствительности. Был проведен анализ с использованием построенной ранее абсолютной калибровки градуировочных растворов пестицидов в растворителе, экстрактов исследуемых проб и экстрактов исследуемых проб с внесением пестицидов. Внесение пестицидов проводилось в навески образцов 5 г из расчета получения экстрактов с концентрацией 0,5 нг/мл и 1 нг/мл. Полученные результаты показали наличие матричных эффектов, связанных с существенным усилением в 2-10 раз аналитического сигнала исследуемых компонентов в экстрактах образцов с внесением по сравнению с откликами пестицидов, полученных из смеси градуировочного раствора в растворителе.

Результаты изучения МЭ привели к заключению, что для получения корректных результатов в условиях, когда матрица (даже после процедур очистки) влияет на сигнал, полученный для аналита во время измерения, необходима калибровка, согласованная с матрицей. Сложность данного подхода в нашем случае состоит в большом ассортименте видов продукции детского питания, которые сильно отличаются по ингредиентному составу и энергетической ценности. При применении данного подхода необходимо тщательно подобрать исходный образец, который должен отвечать критериям пригодности. Соотношение сигнал–шум на пределе детектирования должен быть не менее 5 : 1. А также сигнал «чистой» пробы не должен превышать 20% от сигнала нижнего валидационного уровня калибровки.

В результате проделанной работы были подобраны оптимальные условия хроматографирования, оптимизирована подготовка проб по технологии QuEChERS и выбрана методика для количественного расчета содержания хлорорганических пестицидов, таких как гептахлор и его метаболиты гептахлор эпоксид (транс- и цис-формы), гексахлорбензол, альдрин, диэлдрин, эндрин и его метаболит эндрин кетон в молочных смесях и молочных кашах для детского питания. Построена матричная калибровка с нижним пределом количественного определения 0,0016 мг/кг для восстановленной молочной смеси и молочной каши, готовой к употреблению. Проведена апробация метода на образцах аналогичной товарной группы. Материалы исследования будут использованы для дальнейшей разработки метода определения хлорорганических пестицидов в продукции детского питания.

УДК 613.644(470.54)

Тажигулов Т.Т., Мартин С.В., Кудряшов И.Н.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИБОРОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ УРОВНЕЙ ШУМА

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

При современном уровне развития и интенсификации производства проблема борьбы с шумом стала одной из актуальных, поскольку шум повышенной интенсивности, оказывая неблагоприятное воздействие на организм человека, не только является причиной развития профессиональной нейросенсорной тугоухости с возможной потерей профессиональной трудоспособности, но и на 10-15% снижает производительность труда, одновременно значительно ухудшая его качество.

Установлен предельно допустимый эквивалентный уровень шума на рабочем месте в 80 дБ. До недавнего времени санитарными нормами при превышении указанного значения предписывалось проведение оценки профессионального риска (ОПР), начальным этапом которой является идентификация и контроль уровня воздействия фактора на рабочих местах.

Целью исследования являлось выполнение первого этапа ОПР от воздействия шума на рабочих местах предприятий горно-обогатительной, черной и цветной металлургии, литейного производства Свердловской области.

Информацию о наличии источников шума и уровнях его воздействия получали в ходе изучения технологического процесса и производственного оборудования, анализа протоколов специальной оценки условий труда (СОУТ), результатов измерений в рамках производственного лабораторного контроля (ПЛК) (проведенных силами собственных аккредитованных лабораторий и/или привлечением сторонних организаций, аккредитованных в области замеров акустического воздействия). Также проведены дополнительные измерения эквивалентного уровня шума приборами индивидуального контроля ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора. Условия труда оценивались в соответствии с Р 2.2.2006-05.

В целом оценка уровня воздействующего шума проводилась на рабочих местах основных и вспомогательных профессий: дробильщик, машинист конвейера, агломератчик, шихтовщик, сталевар, разливщик стали, оператор непрерывного литья, машинист крана, кузнец на молотах и прессах, обрубщик литья, слесарь, электрогазосварщик и др.

На всех изучаемых нами рабочих местах преимущественным источником производственного шума являлось основное и вспомогательное технологическое оборудование: кузнечно-прессовое, грузоподъемное, транспортное, металлообрабатывающее, термическое и другое.

В ходе анализа информации об уровнях шума мы столкнулись с рядом следующих проблем: отсутствие единой фиксированной системы идентификации рабочих мест, позволяющей сопоставить и проследить уровни воздействующего шума в динамике; отсутствие на предприятиях ежегодного мониторинга фактора, даже на рабочих местах, характеризующихся его повышенными уровнями, недостатком материалов об эквивалентном уровне шума за смену, когда контролируются только эквивалентные уровни шума при тех или иных трудовых операциях, значения уровней шума на одном и том же месте различались между собой на 5-10 дБ и более. Отмечены случаи, когда фактическая процедура измерений не соответствует заявленной методике, что заведомо делает недостоверными все результаты, полученные с их использованием. В ряде случаев приборы, которыми осуществляют измерения уровней шума на предприятиях, не были внесены в Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений. Все вышеупомянутое не позволяет представить

четкую картину о фактической «шумовой» нагрузке, которой подвергались работающие за выбранный нами период наблюдений.

Отсутствие достоверной информации об уровнях шума привело к необходимости сопровождения работ по оценке риска проведением контрольных измерений уровней шума. При этом для получения максимально точной информации о воздействующих уровнях шума за смену мы применили приборы индивидуального контроля, регламентированные в ГОСТ ISO 9612-2016. На рассматриваемых предприятиях мы использовали две стратегии: на основе трудовой функции и рабочего дня, в зависимости от сложности рабочей обстановки. Данные стратегии позволяют учесть все события, связанные с воздействием шума на работника.

Помимо этого, обоснованием выбора приборов индивидуального контроля являлась возможность исключения неопределенности измерений, обусловленных недостаточно точным анализом рабочей обстановки; определением номинальной продолжительности рабочего дня; средством измерений и его калибровкой; достаточная трудоемкость выполнения требований методики относительно расположения микрофона в 10 см от наружного слухового прохода, зачастую практическая невозможность удержании микрофона на протяжении смены в таком положении (минимум по методике — 5.5 часов), в последнем случае выполнение двух последних требований опасно для исследователя, так как большинство из анализируемых профессий связаны с риском для жизни и здоровья человека (горячий металл, окалина, движущиеся механизмы и другие).

С целью исключения влияния на результаты измерений самими работающими (например, преднамеренное, не обусловленное выполняемой работой, нахождение в зонах с высокими уровнями шума), мы применяли визуальный контроль или видеофиксацию наблюдений.

Применение приборов индивидуального контроля значительно корректировало фактическую картину уровней шума по сравнению с данными ПЛК и СОУТ. Во всех изучаемых производствах было выявлено несовпадение результатов наших контрольных измерений с предоставляемой информацией. Только в 34,1% случаев наши измерения совпали, в 14,8 и 51,1% случаев результаты измерений были, соответственно, ниже или выше заявленных уровней. Наиболее высокими уровнями шума характеризовались профессии подручного сталевара, машиниста компрессорных установок, фильтровальщика, выбивальщика отливок, обрубщика литья, кузнеца на молотах и прессах, где диапазон уровней шума, измеренный приборами индивидуального контроля, составил от 100,5 до 110,9 дБ, условия труда отнесены к классу 3.3-3.4, тогда как по данным предприятия уровень шума в этих профессиях варьируется от 82,8 до 92,9 дБ, а условия труда оценены классами 3.1-3.2. Исключение составило р.м. кузнеца на молотах и прессах, на котором были получены идентичные результаты. Аналогичная ситуация была получена на 7 рабочих местах в исследуемых производствах, характеризующихся менее высокой шумовой нагрузкой (разливщик стали, ковшевой, аппаратчик воздухоразделения, агломератчик и др.), условия труда по контрольным измерениям соответствовали классу 3.3 (уровни шума от 95,9 до 98,1 дБ), а по материалам предприятия — классами 3.1 и 3.2 (уровни шума от 81,0 до 94,7 дБ). На 11 рабочих местах, характеризующихся постоянной сменой места выполнения работ и нестабильным технологическим процессом (электросварщик ручной сварки, слесарь, машинист конвейера, выбивальщик отливок и ряд других), отличие материалов предприятия от результатов контрольных измерений также достигало 3 классов (подклассов). Во всех 3-х случаях, по нашему мнению, отличия могут быть обусловлены выбором периода измерений уровня шума, не отражающего характерные нагрузки на работника. В нашем случае с помощью приборов индивидуального контроля были получены значения действующих на рабочего эквивалентных уровней шума, которые более объективно отражали шумовую нагрузку. Подобные расхождения в итоговой оценке класса условий труда (понижение или повышение на 1-2, а порой и 3 подкласса) в конечном итоге оказывают влияние на

прогнозирование существующего риска для здоровья, приоритетность выбора рабочих мест для разработки профилактических мероприятий, включая подбор эффективных СИЗОС.

Таким образом, применение приборов индивидуального контроля позволило дать более актуальную и точную информацию о значениях шумовой нагрузки на рабочего благодаря меньшей погрешности измерений, которые в дальнейшем легли в основу проведения следующих этапов оценки профессионального риска. Данный способ измерения параметров шума является более надежный не только для выбранных нами производств, но и в целом, что в свою очередь позволит более достоверно классифицировать условия труда, грамотно нивелировать его неблагоприятное воздействие на здоровье рабочих.

УДК 615.9

Тажигулова А.В., Рябова Ю.В., Минигалиева Р.Ф.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ГЛУБОКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КРЫСЫ НА ОДНОКРАТНОЕ ИНТРАТРАХЕАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ И ИОНОВ СЕЛЕНА В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Одним из источников поступления селена в окружающую среду и воздух рабочей зоны является переработка и плавка руды. В воздух рабочих помещений в результате различных технологических процессов выделяются аэрозоли конденсации металлов, и, главным образом, их оксидов, в дисперсном составе которых обнаруживаются частицы, значительная часть которых может быть отнесена к наночастицам. Доказано, что токсичность наночастиц в целом значительно выше токсичности соответствующих микрочастиц. Однако считается, что наночастицы селена обладают высокой биодоступностью и широко применяются в медицине, косметологии, пищевой промышленности, в качестве кормов для животных. Предположительные механизмы токсического воздействия селена связаны с его прооксидантным действием в высоких дозах и антиоксидантным в низких.

Целью данной работы являлась сравнительная оценка реакции глубоких дыхательных путей крысы на однократное интратрахеальное введение наночастиц и ионов селена в остром эксперименте.

В эксперименте использовали белых беспородных крыс собственного разведения с начальной массой тела 160-260 г при численности 10 особей в каждой подопытной и контрольной группах. Крысы содержались в соответствии с общепринятым законодательством. Оценку фагоцитарной реакции глубоких дыхательных путей проводили, по данным клеточного состава бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), через 24 часа после интратрахеального введения наночастиц оксида селена и селенита натрия в одинаковой дозе 0,21 мг/мл по элементному селену, объем вводимого вещества составил 1 мл. Контрольным животным вводили стерильную дистиллированную воду в том же объеме. Подсчет общей клеточности проводился с помощью камеры Горяева методом оптической микроскопии. Для цитологического исследования БАЛЖ центрифугировали в течение 4 мин. при 200g, затем жидкость декантировалась, а из осадка готовились мазки. После просушивания при комнатной температуре мазки фиксировались метиловым спиртом и окрашивались азур-эозином. Мазки микроскопировались с иммерсией при увеличении ×1000. Проводился дифференциальный подсчет для определения соотношения альвеолярных макрофагов (АМ), нейтрофильных

лейкоцитов (НЛ). Были проведены ряд клеточных тестов, отражающих активность фагоцитарного клеточного ответа на введенные суспензии в образцах БАЛЖ контрольных и подопытных животных. Статистическая значимость межгрупповых различий средних значений оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

При интратрахеальном введении селенита натрия и наночастиц оксида селена (в дозе 0,21 мг/мл по элементному селену) происходит увеличение общего числа клеток БАЛЖ, ($\times 10^6$) статистически значимо отличающихся от контроля (3,62 ± 0,35) только в группе «НЧ SeO» (5,71 ± 0,69) при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента). Это увеличение происходит преимущественно за счет возрастания числа ($\times 10^6$) нейтрофильных лейкоцитов (НЛ), выявлено статистически значимое различие с группой контроля (0,73 ± 0,01) в группах «НЧ SeO» (1,62 ± 0,04) и «Na_2SeO_3» (0,95 ± 0,02) при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента). Одномоментно также увеличивается численное отношение НЛ/АМ, статистически значимо отличающееся от контроля (0,27 ± 0,04) в группе «НЧ SeO» (0,58 ± 0,14), но не «Na_2SeO_3» (0,35 ± 0,09) при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

Показатели увеличения числа нейтрофильных лейкоцитов и отношения числа НЛ/АМ служат критерием количественной оценки цитотоксического действия введенных частиц в легких. Известно, что мобилизация АМ, и в еще большей степени НЛ, регулируется массой продуктов разрушения макрофагов, происходящего под действием фагоцитируемых ими цитотоксичных частиц.

Рассматривая отношение НЛ/АМ как интегральный показатель сравнительной цитотоксичности, можно прийти к заключению, что по этому вредному действию наночастицы оксида селена агрессивнее (численное отношение НЛ/АМ 0,58 ± 0,14 статистически значимо с контрольной группой при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента), чем селенит натрия (численное отношение НЛ/АМ 0,35 ± 0,09 статистически незначимо с контрольной группой при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

По результатам показателей клеточных фагоцитарных тестов активность фагоцитоза альвеолярных макрофагов в группе «НЧ SeO» статистически значимо возрастает (20,63 ± 2,73 — в опытной группе при 11,83 ± 1,33 — в контрольной; $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента). Аналогично увеличивается интенсивность фагоцитоза в той же группе (2,04 ± 0,30 — в опытной группе, 1,19 ± 0,08 — в контрольной; $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента). В группе «Na_2SeO_3» активность и интенсивность фагоцитоза альвеолярных макрофагов при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента статистически значимо от контроля не отличается, но она достоверно ниже в сравнении с группой «НЧ SeO».

Таким образом, при сравнительной оценке по количественным показателям клеточного состава жидкости бронхоальвеолярного лаважа после однократного интратрахеального введения селенита натрия и наночастиц оксида селена показана высокая активность макрофагального и нейтрофильного легочного фагоцитоза наночастиц оксида селена, отложившихся в дыхательных путях. Защитная эффективность клеточного звена механизма самоочищения легких, направленного на элиминацию чужеродных частиц, была активизирована также в большей степени именно при действии наночастиц оксида селена. Судя по количественным показателям клеточного состава жидкости бронхоальвеолярного лаважа как по общей клеточности, так и по числу НЛ, а также по численному отношению НЛ/АМ как интегральному индикатору цитотоксичности, наночастицы оксида селена оказались более цитотоксичными, чем селенит натрия. Это вызывает необходимость в проведении дальнейших углубленных исследований по оценке вредного действия нанооксида селена для здоровья.

УДК 613.96

Тикашкина О.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ СТАРШЕКЛАССНИКОВ НОВЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПРЕДПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОДГОТОВКИ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Согласно данным официальной статистики, научных исследований и результатам профилактических осмотров, в последние десятилетия сохраняется тенденция к ухудшению состояния здоровья детей и подростков. Обучение в образовательных организациях занимает значимую роль в жизни учащихся, в особенности это касается старшеклассников. Сложившаяся социально-экономическая обстановка высокой конкуренции среди выпускников вузов способствует более ранним срокам перехода на профессиональное обучение: предпрофильная подготовка (система «школа-вуз», обучение в профильных классах и в предуниверсариях) начинается уже со школьной скамьи. Помимо факторов риска развития школьно обусловленных заболеваний на последнем этапе школьного обучения возрастает учебная нагрузка, которая может достигать 40 часов в неделю, а также подростки вынуждены посещать дополнительные занятия и репетиторов, что ведет к формированию новых рисков здоровью подростков. В связи с этим педагогическое сообщество разрабатывает новые технологии обучения подростков с целью более эффективной организации учебного процесса в том числе и адаптации к обучению в вузе.

Ресурсный центр «Медицинский сеченовский предуниверсарий» является структурным подразделением ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) и обучение в нем имеет ряд отличий от медико-профилактических классов, история которых насчитывает несколько десятков лет. Абитуриенты проходят вступительные испытания и поступают в предуниверсарий на конкурсной основе. Обучение длится 2 года (10 и 11 классы) в рамках ФГОС, но при этом имеются факультативные и дополнительные занятия, а технологии обучения подростков приближены к вузовским: в учебном плане предусмотрены лекции и семинары, продолжительностью 1,5 часа, которые ведут преподаватели профильных кафедр Сеченовского университета, а также занятия, направленные на самостоятельный и групповой поиск и изучение информации и выполнения собственных исследований в рамках проектной деятельности, по итогам которых обучающиеся уже на первом году обучения представляют свои исследования на студенческих конференциях, публикуют статьи и активно участвуют в олимпиадах. При обучении старшеклассников используются симуляционные технологии, которые позволяют овладеть практическими навыками оказания первой помощи, алгоритмам действия в чрезвычайных ситуациях и при коммуникации с пациентами.

Целью исследования является определение влияния новых форм обучения на функциональное состояние организма обучающихся медицинского предуниверсария.

Для достижения поставленной цели был использован метод хронометража, позволяющий объективно установить длительность и последовательность выполнения основных видов учебной деятельности подростками; методика цветометрического теста Люшера, выявляющая порог восприимчивости зрительного анализатора испытуемого, который обусловлен преобладанием эрготропных и трофотропных тенденций в рамках вегетативного баланса; корректурная проба, позволяющая оценить динамику умственной работоспособности в течении учебного дня и недели и метод «Критическая частота слияния

световых мельканий» (КЧСМ), позволяющая оценить функциональное состояние ЦНС и зрительного анализатора с помощью оценки предельной частоты воспринимаемых световых мельканий.

Исследования проводились в 2018-2019 гг., в нем приняли участие 181 обучающийся в Ресурсном центре «Медицинский сеченовский предуниверсарий» в возрасте 15-17 лет.

Динамика умственной работоспособности в течение учебного дня остается на одном уровне: скорость выполнения корректурной пробы незначительно повышается во все дни недели за исключением пятницы, когда после первого урока наблюдается падение скорости работы,а количество ошибок в течение дня в течении недели остается на прежнем уровне. Однако точность работы в динамике недели достоверно падает, количество ошибок растет: в 2 раза к четвергу и в 3 раза к пятнице; в пятницу и в четверг от первого ко второму занятию точность работы улучшается на 40%.

КЧСМ в начале и в конце учебного дня в динамике недели колебалась от 32,1 до 39,05 Гц, что указывает на стабильное функционирование ЦНС и зрительного анализатора. Обращает на себя внимание некоторое увеличение КЧСМ во второй части тестирования, когда испытуемый отслеживает убывание плотности сигналов, что отражает разброс значений КЧСМ.

При сравнении традиционного и симуляционного занятия выявлено, что момент снижения учебной активности при симуляционном занятии наступает позже, на 38-40 минуте занятия, чем на традиционном (32-35 минута), что может свидетельствовать о большей заинтересованности подростков, но плотность урока низкая (69,7%), как и частота чередования различных видов учебной деятельности. При этом как на традиционном занятии, так и на симуляционном учащиеся не соблюдают правильную рабочую позу.

Согласно субъективной оценке занятий с использованием теста Люшера у обучающихся наблюдается напряжение эмоциональной сферы и высокие показатели фактора тревожности примерно в одинаковом проценте случаев, как при традиционных уроках, так и при симуляционной деятельности на фантомах (74-73%). Анализ факторов активности и работоспособности выявил невысокие показатели заинтересованности и мотивации или их уменьшение при традиционных видах обучении подростков: обучающихся с низким значением фактора активности около 50%, что вдвое меньше, по сравнению с симуляционным обучением. Симуляционная деятельность способствует фактору активности: у 53,5% обучающихся он на уровне выше среднего, что в 1,4 раза больше, чем при традиционном виде учебной деятельности. Тест Люшера позволяет рассчитать вегетативный коэффициент (ВК). Значение ВК > 1 является свидетельством доминирования симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Значение ВК < 1 — парасимпатического отдела ВНС и указывает на развитие утомления организма. Почти у 40% обучающихся вне зависимости от вида учебной деятельности зарегистрировано преобладание парасимпатической системы, что свидетельствует о функциональном напряжении организма обучающихся.

Таким образом, учебные нагрузки и технологии обучения, приближенные к вузовскому, адекватны функциональным возможностям организма обучающихся. Обучающиеся медицинского предуниверсария в течение учебной недели имеют высокий уровень умственной работоспособности, однако к концу учебной недели снижается скорость умственной работы и появляются начальные признаки утомления. Функциональное состояние ЦНС и зрительного анализатора по показателям КЧСМ также характеризуется стабильностью и сохранением сбалансированности нервных процессов. Однако примерно у 40% обучающихся зарегистрировано преобладание парасимпатической системы, что свидетельствует о функциональном напряжении организма подростков. Достаточно высокая мотивация обучающихся обеспечивает оптимальный уровень их работоспособности.

УДК 614.777(470)

Тихонова Н.А.[1], Новикова Ю.А.[1], Леванчук А.В.[2]

К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ СБОРА ИНФОРМАЦИИ О КАЧЕСТВЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ

[1]ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия
[2]Петербургский государственный университет путей сообщения Императора Александра I, г. Санкт-Петербург, Россия

В принятых в последние годы документах стратегического планирования Российской Федерации[5,6] (РФ) сохранение здоровья населения и цифровая трансформация являются одними из приоритетных направлений и национальных целей. Питьевая вода — это один из первостепенных факторов, влияющих на здоровье населения, поэтому вопрос регулирования ее качества остается одним из важнейших в области охраны здоровья.

При проведении исследований в области гигиены питьевого водоснабжения огромную роль играет качество и полноценность собираемой информации. Качество информации — это комплексное и многогранное понятие, включающее в себя целостность и полноту, содержательность, достоверность, точность, актуальность, доступность, репрезентативность и др.

В условиях постоянного и стремительного развития технологий, а также учитывая цели и задачи национального проекта «Цифровая экономика», возникла потребность в модернизации различных отраслей экономики и науки, формирование национальной системы управления данными[7].

На современном этапе для оценки качества воды централизованных систем холодного водоснабжения, обеспеченности населения качественной питьевой водой (один из показателей выполнения федерального проекта «Чистая вода»), установления причинно-следственных связей «вода-здоровье» и принятия управленческих решений по повышению качества питьевой воды информация собирается в двух разных «блоках».

Первый «блок» — форма федерального статистического наблюдения № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации», формируется один раз в год по субъектам на основе данных органов и организаций Роспотребнадзора. Информация представлена в виде количества исследуемых и несоответствующих гигиеническим нормативам проб воды источников водоснабжения, водопроводов, распределительной сети по санитарно-химическим, микробиологическим, паразитологическим и радиологическим показателям (суммарная альфа-, бета-активность, содержание природных и техногенных радионуклидов). Качество воды оценивается комплексно по результатам лабораторных исследований в рамках контрольно-надзорных мероприятий, социально-гигиенического

[5] О Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года (вместе с «Концепцией долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года»): Распоряжение Правительства РФ от 17.11.2008 № 1662-р. (ред. от 28.09.2018). Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_82134. Ссылка активна на 27 мая 2020 года.

[6] О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года: Указ Президента Российской Федерации № 204 от 07.05.2018 г. Доступно по: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71837200. Ссылка активна на 27 мая 2020 года.

[7] Концепция создания и функционирования НСУД. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 03.06.2019 № 1189-р. Доступно по: http:// http://gov.garant.ru/SESSION/PILOT/main.htm/. Ссылка активна на 01 декабря 2020 года.

мониторинга (СГМ) и производственного контроля, проведенного силами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии».

Второй «блок» — шаблоны федерального информационного фонда данных СГМ по разделам «Питьевая вода систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения» и «Сведения о санитарно-эпидемиологической обстановке на водных объектах». В данном блоке собирается информация о среднегодовой концентрации и доле проб с превышениями гигиенических нормативов по каждому исследуемому показателю в точке контроля качества воды, а также содержит сведения о количестве населения, пользующегося питьевой водой. В шаблоне «Сведения о санитарно-эпидемиологической обстановке на водных объектах» также представлена информация о количестве исследуемых и несоответствующих гигиеническим нормативам проб по санитарно-химическим, микробиологическим, паразитологическим и показателям радиационной безопасности.

В результате проведенного анализа выявлено, что собираемая информация не позволяет ответить на все вопросы, касающиеся качества воды и необходимости его повышения.

Недостатки первого «блока»: собирается очень укрупненная информация, нет возможности оценить качество воды по конкретному населенному пункту и выявить показатели по каким именно показателям превышения.

Во втором «блоке» отсутствует информация об органолептических (запах, цветность, мутность) и обобщенных (жесткость, водородный показатель, общая минерализация, окисляемость перманганатная и др.) показателях, а именно, они чаще всего являются причинами несоответствия воды гигиеническим нормативам и, как следствие, обращений населения в органы Роспотребнадзора.

Таким образом, необходимо разработать критерии системы сбора и передачи данных в единую информационную систему с учетом уже имеющегося опыта оценки качества воды и разработанных в последние годы нормативно-методических документов.

УДК 614.71(470.54)

Тутаева Д.Г.[1], Ярушин С.В.[2], Корнилков А.С.[1]

КРАТКИЕ ИТОГИ МОНИТОРИНГА ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ГОРОДЕ НИЖНИЙ ТАГИЛ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА ЧИСТЫЙ ВОЗДУХ

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия
[2]ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

По данным социально-гигиенического мониторинга в 2020 году, как и в прошлые годы, по численности подверженного населения (75,9% или 3 млн 271,5 тыс. чел.) сохраняется лидерство санитарно-гигиенических факторов. Из них под влиянием комплексной химической нагрузки находится 74,7% населения Свердловской области. Первое место в комплексной химической нагрузке занимает нагрузка на население, связанная с загрязнением атмосферного воздуха.

Город Нижний Тагил относится к территориям с большим удельным весом промышленных предприятий, создающих интенсивное загрязнение атмосферного воздуха. Ведущими отраслями производства являются черная металлургия, горнодобывающая,

машиностроительная, химическая, основа которых была сформирована в большей части в период Великой Отечественной войны. В результате активного промышленного развития город Нижний Тагил входит в число 14 экологически неблагополучных городов. Длительное время приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха Нижнего Тагила, по материалам санитарно-эпидемиологического паспортов, являются аммиак, бенз/а/пирен, бензол, диВанадий пентоксид, железо, марганец и его соединения, оксид азота, диоксид азота, взвешенные вещества, сера диоксид, дигидросульфид, углерода оксид, гидроксибензол, формальдегид, хром (6+).

Нижний Тагил является одним из городов-участников федерального проекта «Чистый воздух» национального проекта «Экология».

Цель исследования — оценить качество атмосферного воздуха города Нижний Тагил по показателям превышения максимально разовых и среднесуточных предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ на каждом из 5 постов мониторинга.

Управлением Роспотребнадзора по Свердловской области, ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» был разработан План мероприятий по реализации ФП «Чистый воздух» на территории Нижнего Тагила. По результатам проведенной работы был сформирован список приоритетных загрязнителей (33 вещества), установлены 5 мониторинговых точек для осуществления наблюдения за качеством атмосферного воздуха, разработана программа мониторинга химического загрязнения атмосферного воздуха в городе Нижний Тагил на 2020 год.

Данная программа включает в себя проведение исследований всего списка приоритетных загрязняющих веществ на 5 маршрутных постах: пост ФБУЗ № 1 — ул. Октябрьской революции, 54; пост ФБУЗ № 2 — Октябрьский проспект — Уральский проспект; пост ФБУЗ № 3 — ул. Космонавтов — ул. Высокогорская; пост ФБУЗ № 4 — в районе ул. Кутузова, 8; пост ФБУЗ № 5 — пр. Дзержинского — ул. Свердлова — ул. Орджоникидзе — ул. Молодежная.

Были утверждены 4 этапа проведения исследований: 1 этап (зимний период) — с 18.02.2020, 18 рабочих дней, 2 этап (весенний период) — с 13.05.2020, 21 рабочий день, 3 этап (летний период) — с 20.07.2020, 19 рабочих дней, 4 этап (осенний период) — с 01.10.2020, 19 рабочих дней. В дополнение к утвержденному и согласованному графику были проведены исследования загрязнения атмосферного воздуха с 25.04 по 30.04.2020 г. в «период повышенной готовности» на маршрутном посту № 1.

Отбор проб осуществлялся четыре раза в сутки через равные промежутки времени для получения информации о разовых и среднесуточных концентрациях веществ: азот (II) оксид, азота диоксид, проп-2-ен-1-аль, аммиак, бенз/а/пирен, бензин, бензол, взвешенные вещества, взвешенные частицы PM10, взвешенные частицы PM2,5, гидроцианид, диАлюминий триоксид, диВанадий пентоксид, диЖелезо триоксид, кадмий дихлорид, керосин, ксилолы, марганец и его соединения, медь оксид, нафталин, никель оксид, пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния, в %: — менее 20, пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния, в %: — 70-20, свинец и его неорганические соединения, сера диоксид, дигидросульфид, этенилбензол, углерод, углерода оксид, гидроксибензол, формальдегид, хром /в пересчете на хрома (VI) оксид/, этилбензол.

Программа мониторинга химического загрязнения атмосферного воздуха в городе Нижний Тагил на 2020 год полностью отвечает требованиям выполнения ФП «Чистый воздух».

За период с 18.02.2020 г. по 24.10.2020 г. проведено 46876 исследования (36208 максимальных разовых и 10668 среднесуточных), из них в 1221 (530 максимальных разовых и 691 среднесуточных) зарегистрированы неудовлетворительные результаты (2,6%), в том числе 1,5% превышений ПДКмр и 6,5% несоответствий ПДКсс.

По результатам исследований максимальных разовых концентраций, с учетом проведения исследований 4 раза в сутки, получено 9906 результатов расчетных среднесуточных концентраций, из них в 613 случаях зарегистрированы неудовлетворительные результаты (6,2%).

Среднесуточные концентрации формальдегида и взвешенных веществ получены и оценивались как «измеренные величины». Получено 762 результата измеренных среднесуточных концентраций вышеуказанных загрязнителей атмосферного воздуха, из них в 78 случаях зарегистрированы неудовлетворительные результаты (10,2%).

Превышения гигиенических нормативов зарегистрированы в соответствии с действующей нормативной документацией на момент проведения лабораторных исследований.

Измеренные величины (из максимальных разовых концентраций всех веществ и среднесуточных концентраций формальдегида и взвешенных веществ).

На посту № 1 у 10 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для взвешенных веществ (от 1,1 до 7,7 ПДКсс в 24,7% случаев), формальдегида (от 1,03 до 3,7 ПДКсс в 4,9% случаев), пыли неорганической, содержащей двуокись кремния менее 20% (от 1,62 до 3,4 ПДКмр в 1,2% случаев).

На посту № 2 у 7 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для этилбензола (от 1,05 до 27,0 ПДКмр в 14,0% случаев), ксилолов (от 1,1 до 15,0 ПДКмр в 7,3% случаев), взвешенных веществ (от 1,07 до 2,5 ПДКсс в 14,7% случаев).

На посту № 3 у 10 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для этилбензола (от 1,05 до 29 ПДКмр в 5,7% случаев), ксилолов (от 1,2 до 17 ПДКмр в 4,3% случаев), бензола (от 1,17 до 9,7 ПДКмр в 0,7% случаев).

На посту № 4 у 16 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для этилбензола (от 1,05 до 80,0 ПДКмр в 39,3% случаев), ксилолов (от 1,05 до 51,5 ПДКмр в 28,0% случаев), проп-2-ен-1-аля (от 1,3 до 32,6 ПДКмр в 2,3% случаев).

На посту № 5 у 11 веществ наибольшие концентрации с превышением ГН характерны для этилбензола (от 1,05 до 17,5 ПДКмр в 6,7% случаев), бензина (от 1,2 до 11,6 ПДКмр в 1% случаев), ксилолов (от 1,2 до 10,5 ПДКмр в 5% случаев).

Расчетные среднесуточные концентрации.

На посту № 1 у 11 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для бенз/а/пирена (от 1,01 до 14 ПДКсс в 21% случаев), этенилбензола (от 1,05 до 10,5 ПДКсс в 58% случаев), марганца (от 1,1 до 7,3 ПДКсс в 6,2% случаев).

На посту № 2 у 6 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для этенилбензола (от 1,05 до 17,0 ПДКсс в 53,3% случаев), азота оксида (от 1,02 до 5,3 ПДКсс в 6,7% случаев), бенз/а/пирена (от 1,05 до 3,6 ПДКсс в 17,3% случаев).

На посту № 3 у 12 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для этенилбензола (от 1,25 до 7,5 ПДКсс в 33,3% случаев), бензола (от 1,2 до 7,3 ПДКсс в 4% случаев), бенз/а/пирена (от 1,04 до 7,2 ПДКсс в 30,7% случаев).

На посту № 4 у 15 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для этенилбензола (от 1,1 до 49,0 ПДКсс в 48,0% случаев), проп-2-ен-1-аля (от 1,2 до 26,1 ПДКсс в 10,7% случаев), пыли неорганической, содержащей двуокись кремния, 70-20% (от 3,7 до 24,5 ПДКсс в 4,0% случаев).

На посту № 5 у 12 веществ наибольшие концентрации с превышением гигиенических нормативов характерны для азота диоксида (от 1,03 до 10,0 ПДКсс в 45,3% случаев), бензина (от 3,9 до 9,8 ПДКсс в 2,7% случаев), бенз/а/пирена (от 1,05 до 7,0 ПДКсс в 41,3% случаев).

Таким образом, при проведении анализа имеющихся данных наблюдения за качеством атмосферного воздуха города Нижнего Тагила в рамках реализации ФП «Чистый воздух»

превышения ПДКмр и ПДКсс по ряду веществ наблюдались на всех 5 постах филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», следовательно, неудовлетворительные результаты встречаются в разных микрорайонах Нижнего Тагила. Также выполненные в 2020 году лабораторные исследования химического загрязнения атмосферного воздуха на 5 специально организованных постах мониторинга позволили выявить новые приоритетные загрязнители атмосферного воздуха в Нижнем Тагиле (проп-2-ен-1-аль, бензин, диАлюминий триоксид, кадмий дихлорид, ксилолы, нафталин, свинец и его неорганические соединения, этенилбензол, этилбензол).

УДК 613.6

Фагамова А.З., Шаповал И.В., Кабирова Э.Ф.

ОЦЕНКА СТРЕССА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

В современном мире стресс является глобальной социально-экономической проблемой. Наряду с различными вредными и опасными факторами рабочей среды следует выделять и производственный стресс. Особенно ему подвержены работники, деятельность которых сопряжена с риском: взрыво- и пожароопасные производства, бурение, работы с высоким давлением и температурами, деятельность на глубине более 1,5 м, а также отрасли, на которых возможно возникновение аварий и требуется незамедлительное принятие правильных решений. Многочисленными исследованиями доказано негативное влияние стресса на организм: удлинение интервала QT, который может служить ранним признаком нарушений работы сердца. Не только рабочее напряжение, но и дисбаланс между усилиями, которые были затрачены на работу и полученным в результате этого вознаграждения, также играет роль в развитии ишемической болезни сердца и наступлении коронарного события. Ряд авторов подчеркивают увеличение частоты курения и употребления алкоголя, нарушения пищевого поведения у лиц, испытывающих стресс на рабочем месте. При оценке профессиональных рисков необходимо использовать методы, которые учитывают уровень стресса на рабочем месте, в связи с этим нами было проведено анкетирование. Анонимный опрос может помочь в своевременном выявлении стрессоров и является недорогим способом для осуществления. Отечественные авторы посвящают все больше работ данной проблеме и путям ее решения, предлагают различные виды опросников. Изучается негативное влияние профессионального стресса на работоспособность.

Нами был изучен стресс на рабочем месте, как лидирующий фактор профессионального риска у отдельных категорий профессий.

В оценке уровня психоэмоционального статуса анонимно проводилось анкетирование по опроснику, который был специально разработан с учетом шкалы самооценки психосоциального стресса (Reeder L. G. et al, 1969) и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Zigmond A.S. et al., 1983). Анкетирование прошли 282 работнико мужского пола различных производств, возраст опрошенных составил от 25 до 60 лет, стаж работы более 1 года, а средний возраст 40,6 лет со средним общим профессиональным стажем 16,8 лет.

Первоначально необходимо оценить уровень бытового стресса; у опрошенных вызывают тревогу социальная нестабильность в обществе (25,8%), беспокойство за будущее ребенка (13,4%), возможность непредвиденных крупных расходов (14,5%), здоровье членов семьи (12%). В том числе стоит отметить такие переживания, как развод или разрыв отношений, страх одиночества (по 1,5%), беспокойство, связанное с поступлением ребенка в

ВУЗ (2,5%) или его нахождение на службе в вооруженных силах и «горячих» точках (1%). Также среди причин стресса в быту можно отметить ссоры в семье и алкогольную зависимость близкого человека. Не отмечают наличие беспокойства 25% опрошенных. Более половины анкетированных (76,8%) не беспокоятся о психологическом климате семьи.

Отмечено увеличение частоты употребления алкогольных напитков в результате частых стрессовых эпизодов на работе и отсутствия поддержки в семье и среди коллег. Всего алкоголь употребляют 58,7% опрошенных, среди них 44% — 1-2 раза в неделю, 10% — редко. Нарушения сна были отмечены 27,8% работников.

Общепринятые вредные факторы производственной среды также являются стрессорами. К ним можно отнести физические факторы (шум, освещение), химические факторы, неблагоприятный климат производственной среды, факторы трудового процесса (тяжесть и напряженность труда). Менее четверти респондентов расценили свои условия труда, как безопасные, остальная часть (81,4%) сочла свое рабочее место вредным и опасным, среди них 70% отмечают сменный режим работы, по 40% — пониженную или повышенную температуру воздуха, взрыво- и пожароопасность на производстве. На вопрос «Что заставило вас испытать тревогу в последние 6 месяцев на работе?» 42% выбрали напряженность в работе, 26,7% большую ответственность, 15,8% наличие перемен в работе.

Стресс на производстве также может быть связан с особенностями организации трудового процесса, социально-экономическим статусом работающего, взаимоотношениями с коллективом, низкой социальной поддержкой. Респонденты назвали такие стрессогенные факторы, как высокий уровень требований и низкий уровень контроля, а также низкая степень широты принимаемых решений и отсутствие возможности продвижения по службе и несоответствие между уровнем образования и выполняемой работой, кроме того, работники боятся потерять работу, не используют свои навыки в полной мере. 75% опрошенных удовлетворены морально-психологическим климатом в коллективе, 70% довольны профессиональной помощью и межличностным взаимоотношениям с руководителем. У 4,7% случаются конфликты с коллегами по работе. Среди причин конфликтных ситуаций отмечены: трудовая дисциплина, распределение доплат и премий, неудовлетворительная организация труда и производства.

Стоит отметить, что суммарно уровень тревоги и стресса был выше у работающих горнорудной и химической промышленности, чьи условия труда характеризуются вредными и опасными факторами 2-3 классов, наличием высоких эмоциональных и физических нагрузок, связанных с особенностями производства, несмотря на наличие разнообразных систем автоматизации процесса.

На основании полученных результатов нами были предложены профилактические мероприятия, направленные на повышение жизнестойкости трудящихся на уровне индивидуального и коллективного исполнения. В комплекс входят улучшение психологического климата в среде трудового коллектива, рациональная организация труда, устойчивая мотивация работающих, распространение информации о правильном режиме труда и отдыха, в том числе гигиене сна. Своевременный контроль стрессовых факторов может сохранить здоровье работающих и окажет положительный социально-экономический эффект.

УДК 615.099:636.028

Фазлыева А.С., Смолянкин Д.А., Афонькина С.Р., Зеленковская Е.Е., Аллаярова Г.Р., Курилов М.В.

НАКОПЛЕНИЕ КАДМИЯ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКИХ ДОЗ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, г. Уфа, Россия

Введение. Загрязнения окружающей среды кадмием является экологической проблемой, которая затрагивает большое число стран. Около 90% общих выбросов кадмия в атмосферу происходит из антропогенных источников, а высокая растворимость соединений кадмия способствует тому, что он может легко поглощаться сельскохозяйственными культурами и водными организмами и, таким образом, распространяться по пищевым цепочкам. Пищевые продукты являются основным источником воздействия кадмия на организм человека, поэтому продолжительное поступление в совокупности с кумулятивными свойствами кадмия приводит к накоплению металла в различных органах и нарушает работу большинства систем. Несмотря на многочисленные исследования механизмов токсичности кадмия, его взаимосвязь «доза-реакция» при низких уровнях воздействие до сих пор полностью не изучено.

Целью исследования было оценить накопление кадмия в печени и почках экспериментальных животных при воздействии низких доз.

Методы. Эксперимент проводился на разнополых белых беспородных крысах весом 180-200 г. Животных содержали в стандартных контролируемых условиях со свободным доступом к пище и воде. Крыс случайным образом сформировали в 3 опытные и 1 контрольную группу по 10 особей в каждой. Опытным группам животных один раз в сутки в пищевод вводили водный раствор хлорида кадмия, содержащий 1, 10 и 100 мкг кадмия/кг массы тела Контрольная группа получала дистиллированную воду. Через 90 дней воздействия крыс умерщвляли декапитацией и извлекали печень и почки. Органы подготавливали в системе микроволнового разложения в соответствии с рекомендациями производителя (Speedwave XPERT, Berghof, Германия). Массовую долю кадмия в образцах определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией (AA240Z, Varian, Австралия). Статистическую обработку и анализ полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics 21.0.

Результаты и обсуждение. Настоящее исследование было направлено на имитацию эффектов длительного ежедневного воздействия кадмия на здоровье людей, поэтому доза воздействия в первой опытной группе соответствовала безопасному уровню потребления кадмия и составляла 1 мкг кадмия/кг массы тела в сутки. Для оценки токсикологического эффекта дозы воздействия во второй и третьей группах были в 10 и 100 раз выше безопасной дозы.

Сравнительный анализ показал статистически значимые различия по содержанию кадмия в печени животных через три месяца эксперимента в зависимости от дозы воздействия ($F = 100{,}927$, $p = 0{,}0001$). У животных первой опытной содержания кадмия в печени составило $0{,}014 \pm 0{,}004$ мг/кг, что превысило контроль в 3 раза, но при попарно повторных сравнениях с использованием критерия Тамхейна статистически значимых различий не было ($p > 0{,}05$). Во второй опытной группе концентрация кадмия выросла относительно контроля в 11 раз и составила $0{,}055 \pm 0{,}007$ мг/кг и статистически значимо увеличилась относительно первой опытной группы в 4 раза ($p = 0{,}001$). В третьей экспериментальной группе содержание кадмия

составило 1,50±0,15 мг/кг, что превысило контрольные значения в 310 раз и значения первой и второй опытной группы в 105 и 27 раз соответственно (p = 0,0001).

Однофакторный дисперсионный анализ показал статистически значимые различия концентрации кадмия в почках экспериментальных животных при дозах воздействия 1, 10 и 100 мкг кадмия/кг веса (F = 216,001, p = 0,0001). У животных первой опытной содержания кадмия в почках составило 0,023 ± 0,002 мг/кг, что превысило контроль в 2 раза (p = 0,0001). Во второй опытной группе концентрация кадмия выросла относительно контроля в 7,6 раз и составила 0,089 ± 0,008 мг/кг и статистически значимо увеличилась относительно первой опытной группы в 4 раза (p = 0,001). В третьей экспериментальной группе содержание кадмия составило 1,17 ± 0,08 мг/кг, что превысило контрольные значения в 101 раз и значения первой и второй опытной группы в 51 и 13 раз соответственно (p = 0,0001). Корреляционный анализ выявил статистически значимую сильную связь между содержанием кадмия в почках с уровнем металла в печени (p = 0,0001; коэффициент Пирсона r=0,983).

Оценивая полученные результаты, можно заключить, что при интоксикации кадмием в течение трех месяцев происходит накопление металла в организме. Концентрация кадмия в почках и печени растет с увеличением дозы, что указывает на взаимосвязь между дозой и эффектом в зависимости от уровня воздействия. Но при сравнении содержания кадмия в печени и почках в одной группе не выявлено значимых различий. Тенденция к различию была только при самой высокой дозе, но не достигло уровня статистической значимости (p = 0,054). Результаты могут свидетельствовать о том, что во время перорального воздействия низких доз компенсаторные механизмы печени и почек работают с одинаковой скоростью, а накопление кадмия в этих органах зависит от дозы.

УДК 613.2:615.32

Фанда Е.А.

УРОВЕНЬ ПОСТУПЛЕНИЯ ФИТОСТЕРИНОВ С РАЦИОНОМ КАК БИОМАРКЕР ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ РЯДА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОЛОГИЙ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

В основе большинства хронических неинфекционных заболеваний лежит чрезмерное потребление высококалорийных продуктов, богатых животными жирами и моно-, дисахаридами, а также малоподвижный образ жизни и вредные привычки (курение, употребление алкоголя). Таким образом, проблема оптимизации питания на сегодняшний день остается приоритетно значимой. Понятие сбалансированности рациона в настоящее время включает не только баланс энергии и оптимальную структуру макро- и микронутриентов, но и наличие определенного количества так называемых минорных компонентов из групп биологически активных природных соединений, являющихся клеточными регуляторными и адаптационными факторами. Одними из таких пищевых компонентов являются фитостерины. Фитостерины — это важные незаменимые микронутриенты, входящие в семейство тритерпенов.

В настоящее время идентифицировано более 250 видов фитостеринов и 4000 других типов тритерпенов. Стерины являются важными мембранными компонентами всех растительных клеток. Они играют роль регуляторов функционирования биомембран,

сигнальных молекул и выполняют функции мембраносвязывающих белков. Химическая структура растительных стеринов напоминает структуру холестерина, но с дополнительной метильной или этильной группой в боковой цепи. Из-за схожести строения фитостерины обладают выраженным антихолестеринемическим действием. Это происходит за счет снижения абсорбции кишечного холестерина в результате частичной блокировки включения холестерина в смешанные мицеллы. Также предполагается, что растительные стерины влияют на клеточный метаболизм холестерина в кишечных энтероцитах.

Фитостерины не синтезируются в организме человека, а поступают в организм человека исключительно с пищей. Основными источниками являются растительные масла, орехи, фрукты, овощи.

Рекомендуемое количество поступления фитостеринов с рационом — 300 мг в сутки.

Цель настоящего исследования — анализ структуры и сравнительная оценка потребления фитостеринов у молодых людей в различных группах сравнения для разработки рекомендаций по оптимизации фактического питания.

В исследовании приняли участие 193 студента ФГАОУ ВО Первыĭ МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России в возрасте от 17 до 25 (21,9 ± 1,8) лет, из которых 49 мужчин в возрасте 22,4 ± 1.6 года и 144 женщины в возрасте 21,9 ± 1,9 года.

Для оценки количества поступающих с рационом фитостеринов использовался метод трехкратного 24-часового воспроизведения питания с использованием баз данных Национального института здравоохранения и социального обеспечения Финляндии (Fineli). При анализе количественных характеристик содержания фитостеринов в рационе вся выборка обследованных была разделена на 6 групп в зависимости от величины потребления фитостеринов: 1-я группа — студенты, в рационе которых количество фитостеринов было 100% и выше (max 477,91 мг) по сравнению с рекомендуемым уровнем (300 мг/сут.); 2-я группа — 75,0–99,9%; 3-я группа — 50,0–74,9%; 4-я группа — 25,0–49,9%; 5-я группа — < 24,9% (min 7,2 мг — 14,4%) и 6-я группа — отсутствие фитостеринов в рационе.

В результате исследования установлено, что все респонденты включали в свой рацион источники фитостеринов. Средний уровень потребления фитостеринов составил 176,3 ± 77,5 мг/ сутки у мужчин и 163,9 ± 81,7 мг/ сутки у женщин. В рационе студентов присутствовали разнообразные источники фитостеринов как по ассортименту, так и по уровню содержания. Так, огурцы (в том числе соленые) отмечены в рационе 93% опрошенных, помидоры — 82%, капуста белокочанная (в том числе квашеная) — 79,7%, подсолнечное масло — 78,9%, картофель — 58%, репчатый лук — 50,8%, яблоки — 33,7%, бананы — 26,9%.

При сравнительном анализе источников фитостеринов в рационах мужчин и женщин было установлено, что самыми распространенными являются огурцы (в том числе соленые) и помидоры (в том числе соленые), содержащие умеренное количество фитостеринов.

В результате исследованиĭ установлено, что все студенты включают в свой рацион различные источники фитостеринов. При этом содержание фитостеринов в рационе соответствовало рекомендованному уровню поступления только у 4,7% студентов. В то же время у 81,9% студентов поступление фитостеринов было дефицитным и находилось в интервале от 6,2% до 74,9% от рекомендуемого уровня, а у 13, 5% респондентов — в интервале 75–99,9%.

Полученные данные свидетельствую о крайне низком уровне алиментарного поступления фитостеринов, что должно рассматриваться в качестве биомаркера риска развития нарушений различных механизмов регуляции липидного метаболизма и формирования дислипопротеинемии.

С целью увеличения алиментарного поступления фитостеринов необходимо расширить еженедельныĭ ассортимент его пищевых источников. Регулярно (6-7 раз в неделю) употреблять брюссельскую капусту, цветную капусту, кукурузу, сладкий красный перец, брокколи, петрушку, укроп, горох, бобы, фасоль. Периодически (1-2 раза в неделю) другие значимые источники: авокадо, свеклу, шпинат, фрукты (яблоки, апельсины, зеленый виноград,

киви) и ягоды (малину, бруснику, клубнику, красную и черную смородину), а также немного орехов.

Также необходимо обратить внимание на использование растительных масел. Масла являются основными источниками фитостеринов. Поэтому выбор растительного масла, используемого в кулинарии, может оказывать существенное влияние на ежедневное потребление фитостеринов. Например, замена одной столовой ложки подсолнечного масла на аналогичную ложку кукурузного масла увеличивает потребление фитостеринов в 1,5-2 раза. Таким образом, грамотно составленный недельный рацион должен обеспечивать ежедневное поступление в организм человека не менее 300 мг фитостеринов.

УДК 613.6:616-057(470.57)

Хисамиев И.И.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», г. Уфа, Россия

Важность сохранения здоровья работающего населения, учитывая выраженную нехватку трудовых ресурсов, является приоритетной и основной задачей на ближайшую перспективу. Решение этой проблемы обеспечивается формированием благоприятных условий труда, в том числе с использованием современного оборудования, технологий и средств индивидуальной защиты. Общеизвестно, что работающее население находится в группе повышенного риска развития профессиональной патологии вследствие воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов, таких как тяжесть и напряженность трудового процесса, виброакустический фактор, запыленность и загазованность воздуха рабочих зон.

Цель исследования заключалась в выявлении особенностей в структуре профессиональной патологии и оценке профессионального риска.

Для анализа данных использовалось программное обеспечение Microsoft Excel 2010. Определялись t-критерий Стьюдента для независимых выборок, относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). Критический уровень значимости нулевой гипотезы составлял 0,05.

По данным официальной статистики, за период с 2000 по 2020 гг. динамика интенсивных показателей регистрируемой профессиональной заболеваемости работников в Российской Федерации характеризуется неуклонной тенденцией к снижению. Наиболее высокий показатель профессиональной заболеваемости зарегистрирован в Российской Федерации в 2001 году — 2,24 на 10 тыс. работающего населения, в Республике Башкортостан в 2010 году — 1,74 на 10 тыс. работников. Проведенный анализ впервые диагностированных профессиональных патологий показал, что уровень профессиональной заболеваемости в Республике Башкортостан постепенно вырос в 2,02 раза — с 0,86 на 10 тыс. работающих в 2000 году до 1,74 на 10 тыс. работников в 2010 году. В следующий десятилетний период происходило снижение уровня профессиональной заболеваемости до 0,40 на 10 тыс. работников в 2020 году.

Анализ уровня профессиональной заболеваемости по муниципальным районам и городским округам Республики Башкортостан выявил существенную неоднородность

территории в отношении данного показателя. Наиболее высокий показатель по среднемноголетнему уровню профессиональной заболеваемости за двадцатилетний период отмечался в Балтачевском (7,37 на 10 тыс. работающих), Стерлибашевском (5,39 на 10 тыс. работающих), Татышлинском (5,29 на 10 тыс. работающих), Буздякском (5,21 на 10 тыс. работающих) муниципальных районах республики, а среди городского населения в г. Белорецк (4,89 на 10 тыс. работающих), г.Сибай (4,67 на 10 тыс. работающих) и г.Учалы (4,46 на 10 тыс. работающих).

В то же время среди работников г. Агидели за период с 2000 по 2019 год профессиональных заболеваний не выявлено. Наиболее низкий уровень профессиональной заболеваемости до 0,24 на 10 тыс. работников по среднемноголетнему уровню профессиональной заболеваемости за период зарегистрирован в Мишкинском (0,24 на 10 тыс. работающих), Краснокамском (0,23 на 10 тыс. работающих), Мелеузовском (0,20 на 10 тыс. работающих) и Зилаирском (0,10 на 10 тыс. работающих) муниципальных районах республики.

Наиболее высокий уровень профессиональной заболеваемости от 10,12 до 28,53 на 10 тыс. работников в разные годы наблюдения в республике зарегистрирован в Аскинском (10,12 на 10 тыс. работающих в 2010 г.), Аургазинском (10,82 на 10 тыс. работающих в 2013 г.), Баймакском (14,28 на 10 тыс. работающих в 2011 г.), Балтачевском (28,53 на 10 тыс. работающих в 2017 г.), Белебеевском с учетом г.Белебей (11,20 на 10 тыс. работающих в 2013 г.), Белорецком с учетом г.Белорецк (11,67 на 10 тыс. работающих в 2015 г.), Бижбулякском (13,07 на 10 тыс. работающих в 2014 г.), Буздякском (21,25 на 10 тыс. работающих в 2015 г.), Давлекановском (23,50 на 10 тыс. работающих в 2014 г.), Зианчуринском (11,56 на 10 тыс. работающих в 2014 г.), Кармаскалинском (12,12 на 10 тыс. работающих в 2010 г.), Кушнаренковском (17,31 на 10 тыс. работающих в 2015 г.), Стерлибашевском (12,58 на 10 тыс. работающих в 2013 г.), Татышлинском (18,71 на 10 тыс. работающих в 2010 г.), Учалинском с учетом г.Учалы (12,30 на 10 тыс. работающих в 2013 г.) и Хайбуллинском (18,60 на 10 тыс. работающих в 2015 г.) муниципальных районах и г.Сибай (11,10 на 10 тыс. работающих в 2014 г.).

В структуре нозологических форм профессиональных патологий каждый пятый случай приходился на радикулопатии, седьмой — вибрационная болезнь, каждый десятый — полинейропатия и хронический бронхит, реже встречались другие нозологии. Профессиональная патология диагностировалась при медицинском осмотре в 51,66 ± 0,99% работников, среди них 878 мужчин и 445 женщин. В свою очередь женщины чаще самостоятельно обращались за медицинской помощью в связи с ухудшением состояния здоровья — 54,50 ± 1,59%.

Более трети случаев профессиональных патологий относились к классу болезней костно-мышечной системы и каждый пятый случай к болезням органов дыхания. Более половины случаев среди заболеваний костно-мышечной системы занимают радикулопатии. В системе болезней органов дыхания лидирующие позиции отводятся таким заболеваниям, как хронический бронхит и бронхиальная астма. Среди травм основная часть приходилась на последствия воздействия вибрационного фактора.

У мужчин в сравнении с женщинами относительный риск возникновения профессиональных патологий выше при осуществлении работ при добыче полезных ископаемых и в транспортной инфраструктуре (RR = 16,91 и RR = 17,30), а у женщин — сфера здравоохранения (RR = 11,11).

Риск возникновения профессиональной патологии у мужчин был выше, чем у женщин. Максимально высокий риск развития патологии отмечался у мужчин в возрасте старше 60 лет (ОР = 3,75; ДИ 2,45 — 5,72; $p < 0,0001$) при стаже работы более 30 лет (ОР = 1,35; ДИ 1,13 — 1,61; $p < 0,05$). Максимальный риск возникновения профессиональной патологии отмечается у мужчин при контакте с виброакустическим фактором (ОР = 5,47; ДИ 4,22-7,09), общей вибрации (ОР = 39,88; ДИ 14,92-106,61) и шумового фактора (ОР = 22,44; ДИ 9,27-54,32).

Заключение. Выполненное исследование показало, что ведущий вредный производственный фактор риска — виброакустический. Необходимо обратить внимание на разработку санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на ликвидацию причин, вызывающих профессиональную патологию или ее риск, и выполнения мер предупреждения по соблюдению рациональных режимов труда и отдыха и организации рабочего места, соответствующего эргономическим требованиям.

УДК 613.2

Хисматуллин Д.Р., Чигвинцев В.М.

ПОДХОДЫ К ОПИСАНИЮ ВЛИЯНИЯ ПИЩЕВЫХ КОМПОНЕНТОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА НА ПРИМЕРЕ ОЖИРЕНИЯ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Ожирение является на сегодняшний день одной из самых глобальных проблем здравоохранения в России и мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, с середины XX века помимо эпидемий инфекционных заболеваний набирают вес и значимость эпидемии хронических неинфекционных заболеваний, являющихся причиной 60% всех смертей в мире, наибольшее число которых ассоциируется с избыточной массой тела и ожирением. Особенно остро с проблемой ожирения сталкиваются дети и подростки. Наблюдается существенное увеличение распространения ожирения среди детей и подростков. За последние 3 десятилетия распространенность ожирения во всем мире увеличилась на 47,1% среди детей и на 27,5% среди взрослых. В России, по данным литературы, доля людей с избыточной массой тела составляет от 20,5 до 54%. Распространение ожирения ведет к увеличению числа коморбидных заболеваний, снижая продолжительность здоровой жизни, увеличивая риск возникновения заболеваний, таких как гипертония, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), нарушения опорно-двигательной системы и т. д. Рост распространенности ожирения сопровождается и повышением смертности от сопутствующих ожирению заболеваний.

К развитию ожирения ведет несколько факторов, одним из которых является несбалансированное питание. Однако нельзя сказать, что на повышение вероятности возникновения ожирения влияет питание напрямую, так как важно влияние отдельных биологически значимых веществ, содержащихся в пище.

Целью исследования стала оценка влияния различных пищевых компонентов на изменение лабораторных параметров в крови, ассоциированных с ожирением.

Для определения количества поступающих в организм человека биологически значимых веществ с продуктами питания проведено анкетирование среди детского населения Пермского края. В опросе приняло участие детское население (7-17 лет) различных по полу и социально-экономическому статусу. Всего в опросе приняло участие 1004 ребенка. Наравне с анкетированием среди участников, включенных в исследование, был проведен медицинский осмотр с использованием лабораторных методов исследования. Благодаря составленной анкете была получена информация о суточном потреблении широкого списка продуктов питания, а также способе приготовления потребляемого продукта. Однако непосредственное влияние продуктов питания на отклонения в показателях здоровья происходит путем

воздействия содержащихся в них биологически значимых веществ. Перевод потребляемых продуктов в количественные значения биологически значимых веществ проводился с помощью литературных данных, в частности, с помощью справочника «Химический состав и калорийность российских продуктов питания» за авторством академика РАМН Тутельяна В.А. Вероятность возникновения отклонений от поступающих в организм с пищей веществ проводилось путем построения парных моделей вида:

$$y = \frac{1}{e^{-(b_0+b_1x)}}, (1)$$

где: y — вероятность отклонения ответа от нормы;

x — уровень экспозиции;

b_0, b_1 — параметры математической модели.

Полученные модели в дальнейшем прошли проверку на статистическую достоверность и медицинское правдоподобие.

Повышение уровня глюкозы в крови напрямую связано с развитием ожирения в связи с высоким содержанием моносахарида в кондитерских изделиях, хлебобулочных изделиях и т. д. По результатам математического моделирования, на повышение уровня глюкозы в крови влияет повышение общей калорийности рациона питания. Параметры полученной математической модели: b0=-3,71; b1=0,00006 R^2=0,03; p=0,00. Также к повышению уровня глюкозы в крови ведет увеличение углеводов в суточном рационе питания. Параметры модели, показывающие взаимосвязь между увеличением потребления углеводов и увеличением глюкозы в крови: b0=-3,74; b1=0,0009 R^2=0,02; p=0,00. В свою очередь потребление клетчатки, также известной как пищевые волокна, как важного компонента растительной пищи и «правильной» диеты, ведет к снижению уровня глюкозы в крови, и, как следствие, снижению моносахарида в крови. Параметры полученной модели: b0=-3,2; b1=0,006 R^2=0,2; p=0,00.

Помимо глюкозы с ожирением связано повышение уровня холестерина в крови. По результатам исследований, лица, придерживающиеся вегетарианской диеты или же с высокой долей растительной пищи в рационе питания, имеют низкий уровень холестерина в крови и, как правило, не имеют избытка жировой ткани в организме. По результатам моделирования, потребление аскорбиновой кислоты снижает концентрацию общего холестерина в крови. Параметры модели: b0=-3,08; b1=-0,001 R2=0,03; p=0,00. Также на снижение общего холестерина в крови влияет повышенное потребление витамина Е. Параметры полученной модели: b0=-2,68; b1=-0,03 R^2=0,23; p=0,00. Помимо этого, высокое потребление растительной пищи увеличивает количество фолиевой кислоты в рационе питания, участвующей в снижении уровня общего холестерина в крови. Параметры модели: b0=-2,56; b1=-0,005 R^2=0,37; p=0,00.

Повышение уровня потребления растительной пищи, богатой витаминами и пищевыми волокнами, ведет к уменьшению вероятности развития ожирения. В свою очередь повышение калорийности рациона питания и углеводов ведет к увеличению вероятности развития ожирения. Снижение вероятности ожирения увеличивает общую продолжительность жизни за счет снижения риска возникновения коморбидных заболеваний (ИБС, СД).

Полученные данные могут быть использованы в качестве литературных источников для разработки методических рекомендаций по улучшению рациона питания населения.

УДК: 614.71+331.47

Цхомария И.М.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ ПЫЛЕВОГО ФАКТОРА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», г. Москва, Россия
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

В рамках «регуляторной гильотины» проведена актуализация документов санитарно-эпидемиологического надзора Российской Федерации. В то же время необходимо провести анализ действующих нормативных и методических документов в различных областях санитарного законодательства и выявить положения, требующие совершенствования с точки зрения практического применения. Одной из таких областей является область контроля загрязнения воздуха рабочей зоны и атмосферного воздуха пылью.

В связи с этим выполнен аналитический обзор нормативных и методических документов в части обеспечения контроля пылевого фактора, и подготовлены предложения по их совершенствованию.

В настоящее время в Российской Федерации нормирование и контроль пылевого фактора в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе осуществляется в соответствии с нормативными документами: СанПиН 1.2.3685-21[8], МУК 4.1.666-97[9], МУК 4.1.2468-09[10], ГОСТ Р ИСО 7708-2006[11],ГОСТ Р ИСО 16000-7-2011[12], ГОСТ ISO 16000-27-2017[13]. Однако отдельные положения этих документов нуждаются в существенной доработке.

Так, в МУК 4.1.2468-09 технические характеристики оборудования, указанные в разделе «Средства измерений, реактивы, вспомогательные устройства и материалы», не соответствуют требованиям данного документа. Также не представляется возможным проводить контроль загрязнения воздуха рабочей зоны на уровне ПДК для некоторых видов пыли (в частности, пыли, содержащей волокнистый карбид кремния или волокна асбестов амфиболовой группы), так как не выполняются обязательные метрологические требования к измерениям, указанным в перечне, утвержденном постановлением Правительства РФ от 16.11.2020 г. № 1847[14] (далее — Перечень).

Измерения содержания волокон асбеста в атмосферном воздухе, проводимые в соответствии с МУК 4.1.666-97, не были включены в Перечень. К тому же, документ не предусматривает возможности установления нижнего предела чувствительности метода, который, в том числе, определяется объемом протянутого через фильтр воздуха.

[8] СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».
[9] МУК 4.1.666-97 «Методические указания по измерению концентрации волокон асбеста в атмосферном воздухе населенных мест».
[10] МУК 4.1.2468-09 «Измерение массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны предприятий горнорудной и нерудной промышленности».
[11] ГОСТ Р ИСО 7708-2006 «Качество воздуха. Определение гранулометрического состава частиц при санитарно-гигиеническом контроле».
[12] ГОСТ Р ИСО 7708-2006 «Качество воздуха. Определение гранулометрического состава частиц при санитарно-гигиеническом контроле».
[13] ГОСТ ISO 16000-27-2017 «Воздух замкнутых помещений. Часть 27. Определение наличия осевшей волокнистой пыли на поверхностях с помощью СЭМ (сканирующего электронного микроскопа) (прямой метод)».
[14] Постановление Правительства РФ от 16 ноября 2020 г. № 1847 «Об утверждении перечня измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений».

Отдельного внимания заслуживают переводы отдельных зарубежных стандартов, представляемых в формате ГОСТов. Многие из них не адаптированы к принятым в нашей стране подходам к гигиеническому нормированию и контролю содержания вредных веществ в воздухе. Например, ГОСТ Р ИСО 7708-2006 содержит требования по отбору проб при определении гранулометрического состава взвешенных частиц в воздухе и нормативы, которые не отражены в действующих отечественных документах. Нормативные величины для взвешенных частиц в атмосферном воздухе установлены только по трем показателям: пылевым частицам с размерными характеристиками — PM_{10}, $PM_{2,5}$ и по общей массе взвешенных частиц, тогда как ПДК всех видов пыли в воздухе рабочей зоны устанавливается по общей массе всей витающей пыли (СанПиН 1.2.3685-21). В этой связи стоит вопрос о целесообразности существования данного документа в формате «национального стандарта».

Многие ГОСТы, подготовленные на основании действующих англоязычных оригиналов документов ИСО, вызывают вопросы с точки зрения качества их перевода, используемой терминологии и возможности практического использования в отечественных условиях. Например, ГОСТ Р ИСО 16000-7-2011 и ГОСТ ISO 16000-27-2017 содержат некорректный перевод не только отдельных специальных терминов (к примеру, «бумажные волокна»), но и принципиальных положений. Определение «замкнутые помещения», включающее в себя как жилые и общественные здания, так и некоторые производственные помещения (например, офисные помещения), вызывает вопросы относительно его применения. Не учитывается, что контроль содержания волокнистых частиц в воздухе жилых и общественных зданий необходим в условиях близости к природным и антропогенным источникам их выделения, а также наличия в этих помещениях материалов, их содержащих.

В настоящее время существует необходимость внедрения методических документов по контролю загрязнения воздуха отдельными видами пылевых частиц. Например, поскольку выбор величины ПДК по общей массе пыли, содержащей природные и/или искусственные минеральные волокна, определяется при измерении среднесменных счетных концентраций респирабельных волокон, необходима разработка методических документов по определению счетных концентраций промышленных волокон в воздухе рабочей зоны. Это позволит решить проблему, при которой предприятия, занятые добычей природных или производством искусственных минеральных волокон или по изготовлению изделий, содержащих данные виды волокон, а также другие предприятия, которым необходимо контролировать данный фактор в связи с наличием источников их возможного выделения, вынуждены руководствоваться международными стандартами (методики, разработанные Всемирной организацией здравоохранения[15] и Международной организацией стандартизации[16]). Для контроля содержания волокнистых частиц счетным методом необходимо либо разработать аккредитованные методики для определения счетных концентраций волокон, либо обращаться в специализированные учреждения, которые способны проводить оценку по международным методикам.

Представляется целесообразным разработка отечественных методических документов по алгоритму инспекции объектов различного назначения с целью выявления материалов, содержащих промышленные волокна, и оценке риска выделения волокон из них в воздух рабочей зоны организаций и предприятий, где промышленные волокна не входят в основной технологический процесс, но могут содержаться в материалах, применяемых на производствах. Данные рекомендации распространены за рубежом для определения материалов, содержащих асбест (разработанные в США[17] и Великобритании[18]), и позволяют

[15] World Health Organization. Determination of airborne fibre number concentrations. A recommended method, by phase-contrast optical microscopy (membrane filter method). 1997.
[16] International Standard Organization. Ambient air — Determination of numerical concentration of inorganic fibrous particles — Scanning electron microscopy method.
[17] ASTM International. Standard Practice for Comprehensive Building Asbestos Surveys. ASTM E2356-18. 2018.
[18] Health and Safety Executive. Health and safety guidance 264. Asbestos: The survey guide. 2012.

оценить целесообразность проведения контроля волокнистых частиц в воздухе рабочей зоны, разработать и внедрить профилактические мероприятия по результатам определения технического состояния материалов и манипуляций/типов воздействия, которым они подвергаются.

В СанПиН 1.2.3685-21 отсутствуют нормативы по содержанию амфиболовых асбестов в атмосферном воздухе, несмотря на возможное наличие как природных, так и антропогенных источников выделения этого типа природных минеральных волокон.

Анализ действующих нормативных и методических документов в области контроля пылевого фактора показал, что необходимо провести актуализацию действующих нормативов и ввести новые документы для контроля загрязнения воздуха некоторыми видами пыли. В этой связи проблем могут быть предложены следующие решения:

1) для внедрения методик по определению счетных концентраций природных и искусственных минеральных волокон, аналогичных принятым во многих странах мира, необходимо провести их апробацию в рабочих условиях, оценив возможность их применения (апробация таких методик была проведена ранее, ведется накопление данных);

2) для внедрения методических рекомендаций по выявлению содержащих волокна материалов и оценке риска выделения волокон из них необходимо провести обследования организаций и предприятий с идентификацией и анализом данных материалов, а также апробацией методик определения риска высвобождения волокон из них (возможна адаптация к отечественным условиям зарубежных документов);

3) в МУК 4.1.2468-09, МУК 4.1.666-97 необходимо внести изменения в соответствии с метрологическими требованиями, установленными в действующих нормативных документах;

4) при адаптации зарубежных методических документов необходимо учитывать особенности отечественных подходов, положения, требуемые к исполнению действующим санитарным законодательством, и установленные в РФ требования по разработке методических документов и выполнять перевод англоязычных документов с участием специалистов, имеющих необходимую квалификацию в области, которой касается данный документ;

5) установить нормативы содержания амфиболовых асбестов в атмосферном воздухе с целью обеспечения контроля их содержания на территориях, где потенциально могут присутствовать источники их выделения в окружающую среду.

Проведенный аналитический обзор действующих нормативных и методических документов в области нормирования и контроля пылевого фактора в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест позволил выявить направления их совершенствования и направления, по которым необходима разработка новых методических документов.

УДК 615.9

Чемезов А.И., Рябова Ю.В.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЛИ СВИНЦА (II) НА МЕТАБОЛОМНЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ КРЫС

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Свинец — тяжелый метал с уникальными химическими свойствами. Благодаря распространенности в земной коре, относительной несложности процесса получения и легкости в обработке данный металл известен и используем человечеством с древнейших

времен. С того же времени известны токсические проявления, вызванные отравлением свинцом. В настоящее время применение свинца ограничено, однако свойства данного металла и его соединений остаются востребованы. Данный факт в совокупности с присутствием данного вещества в качестве сопутствующего компонента руд цветных металлов, таких как медь и цинк, приводит к неизбежным выбросам свинца и его соединений в окружающую среду, где он имеет свойство накапливаться. Особенно существенна токсическая нагрузка данного элемента в регионах, имеющей на своей территории месторождения свинецсодержащих руд, а также металлургических предприятий, организованных на выработку металлического свинца, его сплавов и соединений.

Клинические проявления свницовых отравлений широко известны и описаны в литературе. Они включают в себя анемию, порфирию, аминоацидурию, гипофосфатемию, нарушения со стороны нервной системы, патологии когнитивных процессов, нарушения кальциевого обмена. Однако молекулярные механизмы возникновения данных патологий изучены недостаточно.

Совокупность вышеуказанных фактов обуславливает актуальность изучения молекулярных механизмов действия свинца, приводящих к возникновению патологий. Настоящая работа посвящена изучению изменений метаболомного профиля крови крыс, подвергнутых действию свинца в солевой форме.

Исследование проводилось в субхроническом эксперименте: в течение 6 недель беспородным белым крысам самцам (11 особей) три раза в неделю внутрибрюшинно вводился раствор ацетата свинца, из расчета разовой дозы 11 мг/кг массы тела животного. Параллельно контрольной группе (11 особей) вводили физраствор. В конце эксперимента у животных отбирали кровь из сердца.

Помимо масс-спектрометрического метаболомного профилирования проводился биохимический анализ крови (для интерпретации результатов эксперимента использовались показатель уровня гемоглобина и лейкоцитов) и измерение артериального давления.

Из 22 образцов крови случайным образом было отобрано 8, по 4 пробы для групп «Контроль» и «Свинец». Из крови выделяли сыворотку, из которой далее метанолом осаждали белок и микрочастицы, для дальнейшего метаболомного профилирования. Профилирование проводилось на приборном комплексе, состоящем из ВЭЖХ Agilent 1290 и тандемном масс-спектрометре Agilent 6545XT. На первом этапе эксперимента проводили скрининговую съемку, для получения всей совокупности значений m/z, присутствующей в пробах. Статистическая обработка полученных данных в программной среде Mass Profiler Professional ($p < 0.05$, FoldChange > 2.0) от Agilent позволила выделить 37 значений m/z, соответствующих индивидуальным веществам, и статистически значимо отличающихся по интенсивности сигналов в спектрах контрольной группы в сравнении с экспонированной, что свидетельствует о различной концентрации данных веществ в исследуемых группах животных. Повторный анализ отобранных масс проводился в режиме МС/МС эксперимента, с получением спектров фрагментации данных веществ с целью их идентификации. По фрагментным спектрам удалось установить классовую принадлежность 8 веществ, для части из которых была также уточнены структурные формулы и положения функциональных заместителей. Идентификацию веществ проводили по следующему алгоритму в программной среде Agilent MassHunter Qualitative Analysis Navigator с привлечением online-ресурсов: определение ионного аддукта; генерация набора возможных брутто-формул по изотопному паттерну, соотнесение их с известными классами веществ (HMDB, PubChem, ChemSpider); поиск в спектрах фрагментации характеристических ионов и нейтральных потерь для установления класса вещества (Metlin, MassBankEU, MoNA); уточнение положения функциональных заместителей посредством поиска ионов от характерных расщеплений и перегруппировок. Помимо работы с полученными спектрами, также проводилась генерация *in silico* спектров с использованием общедоступных алгоритмов поиска и фрагментации (MetFrag, MS-FINDER, CFM-ID), с целью соотнесения и подтверждения структуры.

Среди идентифицированных веществ присутствуют окси- и оксоацилкарнитины полиненасыщенных жирных кислот, как длинно— так и короткоцепных, окси- и эпокси производные жирных кислот. Отнесение обнаруженных метаболитов к известным метаболическим путям, а также построение гипотез об их роли в процессе свинцовой интоксикации выполняли с помощью анализа литературных источников, с привлечением результатов биохимического анализа крови и измерений артериального давления.

Так, повышенная относительно контроля концентрация карнитиновых производных окси- и оксополиненасыщенных жирных кислот с длинной углеводородной цепью, по нашей гипотезе, при свинцовой интоксикации свидетельствует об изменениях в процессе β-окисления жирных кислот, происходящих под влиянием анемии и окислительного стресса. Пониженное содержание аналогичного производного среднецепной жирной кислоты (4-деценоилкарнитин) также указывает на данное проявление свинцовой интоксикации. Обнаруженное повышение в группе «Свинец» концентрации представителя класса фурановых жирных кислот, по нашим представлениям, также указывает на окислительный стресс, т.к. данное вещество вовлечено в клеточные механизмы защити от свободных радикалов. Повышенное количество лизофосфатидилсерина в крови экспонированной группы может свидетельствовать об интенсификации апоптических процессов, т.к. данное вещество включено в механизм поглощения макрофагами фрагментов апоптических клеток. 15-гидроксиэйкозатетраеновая кислота, представитель класса противовоспалительных эйкозаноидов, причисляется нами вовлеченной в компенсаторные механизмы, направленные против воспалительных процессов, сопровождающих интоксикацию свинцом.

Дальнейшие исследования в данном направлении и конкретизация роли выявленных метаболитов позволит углубить понимание протекания механизмов свинцовой интоксикации, а также предложить биомаркеры, применимые для ранней клинической диагностики.

УДК 613.6.01/.02/.62/.65

Черникова Е.Ф., Некрасова М.М., Потапова И.А., Лаврентьева С.В., Моисеева Е.В., Скворцова В.А., Мельникова А.А.

ПРОГНОЗ ТРУДОВОГО ДОЛГОЛЕТИЯ У СТАЖИРОВАННЫХ МЕТАЛЛУРГОВ СО СМЕННЫМИ РЕЖИМАМИ ТРУДА

ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Старение населения является одним из главных демографических вызовов XXI века для большинства развитых и развивающихся стран. При этом в Российской Федерации заметно сохранение отставания уровня ожидаемой продолжительности жизни лиц, достигших 60 лет, в отличие от экономически развитых стран, что является результатом действия комплекса социально-экономических факторов. Смертность мужчин старше трудоспособного возраста практически во всех возрастных группах значительно превышает аналогичный показатель у женщин, увеличивая год от года диспропорции в структуре пожилого населения. Так, на начало 2015 г. на 1000 мужчин в возрасте 60 лет и старше приходилось 1854 женщины. Доля пожилых лиц в возрасте 54-64 лет в составе трудового населения возрастает и составляет в странах Европейского союза 40%, в США — почти 60%, в Швейцарии — 65%, в Германии — 38%. Основным мотивом к продолжению трудовой деятельности в нашей стране является экономический — недостаток денежных средств на текущее потребление (74,0%

респондентов). Пенсионеры являются уязвимой по здоровью группой, их организм более чувствителен к неблагоприятным воздействиям шума, повышенных температур, недостаточному освещению и физическим нагрузкам, работе в ночные часы, кроме того, практически все лица старше 55 лет имеют хотя бы одно хроническое заболевание, но предпочитают не жаловаться на самочувствие, чтобы не потерять работу. Все это приводит к возрастанию в старших возрастных группах рисков развития заболеваний с тяжелыми и катастрофическими последствиями.

В этой связи заслуживает особого внимания труд металлургов, характеризующийся интенсивными физическими нагрузками, сменным режимом, воздействием повышенных уровней производственного шума, нагревающего микроклимата, химических веществ и пыли, что увеличивает риск для здоровья и может снижать шансы обеспечения трудового долголетия в этой профессиональной группе.

Цель работы — выявить связь профессиональных и профессионально обусловленных нарушений состояния здоровья металлургов с длительным воздействием неблагоприятных условий и режимов труда и оценить их значимость для прогноза и обеспечения трудового долголетия в этой профессиональной группе.

Условия труда металлургов анализировались по материалам специальной оценки условий труда (СОУТ) и санитарно-гигиеническим характеристикам условий труда (СГХУТ). Данные о состоянии здоровья оценивались по результатам углубленного медицинского осмотра (УМО), анкетированию и содержанию меди в сыворотке крови — одного из предикторов метаболических нарушений в организме. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием MS Excel, Statistica12.0, исследование корреляционной взаимосвязи — с помощью коэффициента Спирмена.

В исследовании на основании информированного согласия приняли участие 53 сотрудника сталелитейного завода рабочих профессий. Все работники — мужчины в возрасте 36-75 (56,79 ± 0,95) лет со стажем работы в профессии более 10 лет (10-58; 35,67 ± 1,51 лет). Исследуемые работали в двух разных сменных графиках: 1 группа — 2-сменный 12-часовой режим труда с прямой быстрой ротацией по схеме «день–ночь–отсыпной–выходной» (n = 28, 57,11 ± 1,18 и 35,68 ± 1,51 года); 2 группа — 3-сменный 8-часовой режим с прямой медленной ротацией и чередованием 4-х последовательно идущих утренних, вечерних и ночных смен через 1 выходной по схеме «4-1-4-1-4-1» (n = 25, 55,04 ± 1,69 и 32,88 ± 1,88 года).

Поскольку все обследуемые имели стаж работы в профессии более 10 лет, для каждого можно констатировать наличие длительного воздействия неблагоприятных производственных факторов. Согласно результатам СОУТ за 2021 г., 85,71% цеховых рабочих мест обследуемого предприятия отнесены к вредному классу условий труда (КУТ), преобладающие классы — 3.3 (44,10%) и 3.2 (24,22%). Анализ доли факторов, не соответствующих нормируемым величинам, показал, что на 1-м ранговом месте находится шум (95,65% рабочих мест); на втором — тяжесть труда (55,28%); на третьем — нагревающий микроклимат (53,42%). Общая вибрация была выше предельно допустимого уровня (ПДУ) на 21,74% оцениваемых рабочих мест, пыль — на 18,01%, химический фактор — 4,35% и электромагнитные излучения — 2,48%. По данным СГХУТ, на рабочих местах шум превышал ПДУ на 10-18 дБА.

Таким образом, выявлено сочетанное воздействие производственного шума, нагревающего микроклимата и тяжести труда, соответствующих КУТ–3.2. Общий класс условий труда для 44,1% рабочих мест — вредный третьей степени (3.3), что рассматривается как высокий (непереносимый) априорный риск и требует разработки и внедрения системы оздоровительных мероприятий.

Анкетирование рабочих показало, что наибольшее опасение в плане влияния на здоровье вызывает у них воздействие шума (68,0%) и физическое напряжение, связанное с работой в позе «стоя» (60,0%). Металлурги отметили нерегулярное обеспечение и использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) органа слуха, а также выдачу СИЗ, по их мнению, недостаточно эффективных для данных производственных условий.

Интенсивная хроническая шумовая нагрузка сопряжена с повышенным риском развития профессиональной нейросенсорной тугоухости (НСТ) и экстраауральных эффектов, в первую очередь, со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Стоит отметить, что НСТ профессионального генеза занимает первое место в списке профзаболеваний от воздействия физических факторов производственной среды [5]. Наличие кардиологической, эндокринной, иммунной патологии, вибрационной болезни и курения в анамнезе могут провоцировать более раннюю манифестацию НСТ [6].

Оценка результатов аудиометрии позволила констатировать у всех обследованных металлургов двухстороннее снижение слуха, что может быть обусловлено в том числе и возрастными изменениями. Среднеарифметическое значение снижения порога слышимости по общему спектру и на частоте 4000 Гц по группам не отличалось, составив в 1-й группе 33,73 ± 2,00 дБА и 56,96 ± 2,58 дБА, во 2-й — 32,0 ± 2,60 и 53,20 ± 3,68 дБА соответственно ($p > 0,05$). Однако общая структура выраженности потери слуха у рабочих этих групп была различной. В 1-й группе признаки воздействия шума на орган слуха определены у 14,29%, легкая и средняя степени НСТ (I «А+Б») — у 64,29%, умеренная (II) — у 10,71%, выраженная (IV) — 3,57%. Во 2-й группе признаки воздействия шума — у 28,0%, легкая и средняя степени НСТ (I «А+Б») — у 56,0%, умеренная (II) и значительная (III) — по 8,0%.

Анализ экстраауральных эффектов показал, что уровень систолического артериального давления (САД) был выше 139 мм рт. ст. у 57,14% лиц 1-й группы и 64,0% — 2-й (что превышает среднестатистические значения по стране для мужчин аналогичного возраста), средние значения САД также были выше во 2-й группе: 141,0 ± 2,94 мм рт. ст. против 136,71 ± 2,38. Повышенное питание и ожирение (по индексу массы тела, ИМТ) отмечено у 75% лиц 1-й группы (35,71 и 39,29% соответственно) и у 68% 2-й (28 и 40%), средние значения ИМТ 28,03 ± 0,84 и 28,52 ± 1,11. При этом абдоминальное ожирение (по окружности талии, ОТ) было выше во 2-й группе (68%) против 64,29% (99,40 ± 2,84 и 98,39 ± 2,00 соответственно). Уровень глюкозы крови превышал референсные значения у 35,71% лиц 1-й группы (ср. 5,82 ± 0,20) и 24% — 2-й, общий холестерин (ОХС) — у 53,57% и 60% соответственно. Показатель SCORE (риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний) во 2-й группе был высоким и очень высоким для 72% (52 и 20%) работников (ср. 6,88 ± 0,91%) против 60,71% (50 и 10,71%) в 1-й группе (6,52 ± 0,86%).

Корреляционный анализ позволил установить во 2-й группе достоверные положительные связи средней силы между средними значениями аудиометрии по общему спектру и возрастом ($r = 0,48$; $p = 0,0150$), стажем ($r = 0,54$; $p = 0,0056$), уровнем САД ($r = 0,41$; $p = 0,0399$), содержанием меди в крови ($r = 0,40$; $p = 0,0488$). Также отмечено влияние на показатели аудиометрии на частоте 4000 Гц возраста ($r = 0,55$; $p = 0,0041$), стажа ($r = 0,62$; $p = 0,0008$), индекса SCORE ($r = 0,46$; $p = 0,0008$). В первой группе достоверных связей нарушения слуха с другими показателями не выявлено. Вероятно, график работы во 2-й группе наблюдения оказывает более выраженное негативное влияние как на развитие тугоухости, так и на возникновение экстраауральных эффектов.

Особого внимания заслуживает высокий и очень высокий уровень SCORE для 72 и 60% рабочих 2-й и 1-й групп. Этот показатель у лиц 2-й группы более тесно коррелировал с величинами, на основе которых он рассчитывался, чем в 1-й, но и в этой группе была выявлена связь SCORE со стажем ($r = 0,78$; $p = 0,0000$) и уровнем глюкозы ($r = 0,44$; $p = 0,0271$).

Уровень адаптогена меди в крови в обеих группах не превышал референсных значений, однако коррелировал с содержанием глюкозы ($r = 0,78$; $p = 0,0000$) и ОХС ($r = 0,78$; $p = 0,0000$) ($r = 0,78$; $p = 0,0000$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что металлурги находятся в группе высокого (непереносимого) априорного риска. У всех обследованных стажированных работников выявлено повышение порогов слухового восприятия, у многих — в сочетании с экстраауральными эффектами. Большее число отклонений в анализируемых показателях состояния здоровья, по данным УМО, выявлено во 2-й группе. Из этого следует вывод, что

продолжение работы по достижении пенсионного возраста в данных условиях труда может способствовать увеличению опасности развития патологических процессов, а график работы «4-1-4-1-4-1» наиболее неблагоприятен для возрастных металлургов.

Важнейшим принципом «серебряной экономики» для обеспечения оптимальной профессиональной активности и трудового долголетия является адаптация условий труда к психофизиологическим и социальным потребностям пожилых работников. Несомненна необходимость подготовки подзаконных актов в сфере регулирования трудовой деятельности лиц 45+, особенно занятых на тяжелых производствах.

УДК 614.777(470.23)

Шварц А.А.[2], Степанян А.А.[1], Ганичев П.А.[1], Еремин Г.Б.[1], Кирьянова М.Н.[1], Мясников И.О.[1]

ПРОБЛЕМЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ ВСЕВОЛОЖСКОГО РАЙОНА ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия
[2] Санкт-Петербургское отделение Института геоэкологии им. Е.М. Сергеева РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. По данным материалов государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ленинградской области в 2020 году» отмечается, что сохраняются высокие уровни несоответствия качества подземных вод по санитарно-химическим показателям, которые обусловлены прежде всего природным составом воды. В связи с этим обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ленинградской области водой гарантированного качества остается актуальной и сложной задачей.

Цель работы — провести гигиеническую оценку качества воды подземных водоисточников населенных пунктов Всеволожского района Ленинградской области, используемых для целей питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения.

Материалы и методы. Результаты лабораторных исследований качества питьевой воды, используемых водоносных горизонтов; паспорта артезианских скважин, научно-исследовательские работы по оценке качества воды водоносных горизонтов.

Результаты и обсуждение. Водоснабжение населенных пунктов Всеволожского района Ленинградской области в значительной мере осуществляется из подземных источников. Для водоснабжения используются воды, приуроченные к образованиям венда, а также воды межморенных четвертичных отложений. В соответствии с гидрогеологическим районированием территория Всеволожского района находится на северной окраине Московского артезианского бассейна и характеризуется региональным распространением подземных вод пластового типа в рыхлых четвертичных отложениях и терригенных образованиях венда.

Вендский водоносный комплекс залегает непосредственно на размытой поверхности кристаллического фундамента и на рассматриваемой территории перекрыт мощной толщей глин, что делает его хорошо защищенным от поверхностного загрязнения. Основную часть толщи водоносного комплекса составляют пески и песчаники (от грубых несортированных до мелкозернистых), алевролиты и алевриты кварцевые и полевошпатово-кварцевые, слабо- и плотносцементированные, часто слоистые. Минерализация вод водоносного комплекса плавно увеличивается с севера на юг. Севернее линии г. ст. Песочная — ст. Пери — район

бывшего пос. Никулясы, воды пресные (0,2-1,0 г/л). Далее в восточном и юго-восточном направлениях, где водоносный горизонт углубляется, она последовательно возрастает до 1.0 г/л до 3–5 г/л к Санкт-Петербургу, где воды становятся минерализованными за счет увеличения содержания ионов Cl и Na.

Четвертичный водоносный комплекс характеризуется резкой изменчивостью вещественного и гранулометрического составов, генезиса и возраста водовмещающих пород как в вертикальном разрезе, так и по площади. При этом следует отметить, что стратиграфические подразделения, слагающие комплекс, находятся на различных гипсометрических уровнях, что затрудняет выделение и прослеживание конкретных водоносных горизонтов. В целом для комплекса характерными являются невыдержанность водоносных горизонтов и незначительная мощность зоны пресных вод, что связано с условиями их формирования, обусловленными как влиянием меж- и послеледниковых трансгрессий моря, так и подтоком солоноватых и соленых вод из дочетвертичных образований. Наиболее широко он эксплуатируется в южной части рассматриваемой территории, где воды расположенного ниже вендского водоносного комплекса имеют минерализацию больше 1 г/л. В местах эксплуатации водоносный комплекс приурочен в основном к межморенным отложениям. Воды гидрокарбонатные со смешанным катионным составом. Минерализация 0,15–0,3 г/л, в большинстве случаев с высоким содержанием железа и марганца.

Санитарно-гигиеническое состояние подземных вод определяется как природными, так и антропогенными факторами. На рассматриваемой территории эксплуатируемые подземные воды хорошо защищены от поверхностного загрязнения толщами глинистых отложений, поэтому антропогенное загрязнение носит локальный характер и связано, в первую очередь, с эксплуатацией водоподъемного оборудования в скважинах. В целом качество подземных вод на рассматриваемой территории определяется природными факторами.

Для основных населенных пунктов Всеволожского района, использующих для водоснабжения подземные воды, выявлены превышения концентраций микрокомпонентов, регламентирующих качество воды по санитарно-гигиеническим показателям. Для Всеволожского района это железо, марганец, барий, бром и фтор. Например, для подземных вод четвертичных отложений характерны высокие концентрации железа и марганца. В подземных водах вендских отложений наиболее часто превышение ПДК характерно для бора.

Необходимо отметить, что концентрации макрокомпонентов и общей минерализации также превышают значения ПДК для питьевой воды. Это характерно только для вод вендских отложений. В первую очередь превышение ПДК фиксируется для ионов натрия и хлора, а затем, при увеличении их концентраций, — для общей минерализации (сумме солей).

В подземных водах вендских отложений Всеволожского района фиксируются превышения уровней вмешательства по радиационным показателям. При предварительной оценке качества питьевой воды по показателям радиационной безопасности основное превышение фиксируется по удельной суммарной альфа-активности, а также по удельной суммарной бета-активности. Превышение удельной суммарной альфа-активности характерно и для других мест эксплуатации вендского водоносного комплекса в Ленинградской области, а также для Курортного района Санкт-Петербурга. Наибольший вклад в суммарную альфа-активность подземных вод вносят продукты распада урана и тория — 226Ra, 210Po, а в суммарную бета-активность — 228Ra и 210Pb.

Исследования за период с 2008 по 2019 гг. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области» проводились в населенных пунктах Агалатово, Аньялово, Лемболово, Черная Речка, Токсово, Осельки, Васкелово, Стеклянный, Заводской, Вартемяги, Гарболово, Куйвози, Лупполово, Мендсары, Ненимяки, Рапполово в рамках социально-гигиенического мониторинга. Следует отметить, что в основном исследования осуществлялись в отношении кадмия, свинца, алюминия, железа, хрома, меди, цинка, марганца, сульфатов, хлоридов, никеля, ртути. Положительных находок не было, за

исключением исследований содержания в воде железа. Кроме того, были проанализированы результаты научно-исследовательских работ по оценке качества воды водоносных горизонтов населенных пунктов Агалатово, Аньялово, Лемболово, Черная Речка, Токсово, Осельки, Васкелово, Стеклянный, Заводской, Вартемяги, Гарболово, Куйвози, Лупполово, Мендсары, Ненимяки, Рапполово Грузино, Елизаветинка, Керро, Лесколово, Сертолово, которые показали превышение железа (Агалатово, Аньялово, Вартемяги, Васкелово, Елизаветинка, Заводской, Куйвози, Лемболово, Лесколово, Рапполово, Стеклянный, Токсово, Черная Речка), фтора (Васкелово, Вартемяги, Гарболово, Керро, Куйвози), марганца (Вартемяги, Агалатово, Вартемяги, Куйвози, Осельки, Рапполово, Стеклянный, Токсово), бора (Осельки, Агалатово, Вартемяги, Васкелово, Гарболово, Елизаветинка, Заводской, Керро, Куйвози, Лесколово, Черная Речка), а также удельной суммарной альфа-активности (все населенные пункты кроме Лемболово) и радона (Елизаветинка, Черная Речка).

Таким образом, выбор веществ для контроля в качества воды в подземных источниках как в разрезе населенных пунктов, так и в разрезе перечня исследуемых веществ требует существенной корректировки.

Выводы. При оценке санитарно-гигиенического состояния подземных вод были выявлены природные особенности питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения населения Всеволожского района Ленинградской области из подземных источников с указанием приоритетных показателей (железо, марганец, барий, бром, фтор, ионы натрия и хлора, превышение удельной суммарной альфа и бета-активности) качества питьевой воды, подлежащих систематическому лабораторному контролю. Для использования подземных вод в качестве питьевого водоснабжения населения Ленинградской области необходимо проводить мероприятия по водоподготовке.

Полученные результаты позволяют осуществлять выбор методов (технологий) очистки или доочистки питьевой воды в тех случаях, когда в источниках отмечаются превышения содержания данных веществ выше установленных гигиенических нормативов и формировать прогнозы качества питьевой воды с целью принятия управленческих решений по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обусловленного водным фактором, корректировать программы производственного контроля качества питьевой воды и социально-гигиенического мониторинга.

УДК 616-009.8

Щербаков А.А., Носов А.Е., Устинова О.Ю.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ ДОБЫЧИ ХРОМОВЫХ РУД

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является наиболее распространенным заболеванием системы кровообращения в мире. По данным литературы, до 30-45% взрослого населения планеты имеют АГ. К 2025 году прогнозируется увеличение количества больных АГ на 15-20%. Уровень систолического артериального давления более 140 мм рт. ст. обусловливает повышение общей смертности, смертности от ишемической болезни сердца (ИБС), геморрагических и ишемических инсультов. Патогенез АГ является полифакторным и включает в себя ряд взаимообусловливающих механизмов, влияние

которых у различных пациентов может варьироваться. В руководстве E. Braunwald в качестве одного из основных пусковых механизмов АГ рассматривается активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) на фоне хронического стресса. Симпатическая активация запускает целый каскад патогенетических механизмов, таких как эндотелиальная дисфункция и ремоделирование артерий, ренальные механизмы (нарушение экскреции натрия, дисбаланс прессорных гормонов), синдром хронического субклинического воспаления. Производственные факторы в настоящее время недостаточно учитываются при рассмотрении патогенеза болезней системы кровообращения. По данным литературы, воздействие таких факторов, как производственный шум, вибрация, тяжесть труда, напряженность труда, охлаждающий микроклимат, пылевой фактор, статистически значимо увеличивает частоту сердечно-сосудистой патологии. Работники по подземной добыче рудных полезных ископаемых подвергаются воздействию на рабочем месте комплекса указанных вредных факторов, влияние которых приводит к развитию производственно-обусловленной патологии сердечно сосудистой системы (и, в частности, АГ). В связи с изложенным изучение патогенетических механизмов развития производственно-обусловленной АГ у работников по подземной добыче рудных ископаемых в целях профилактики потери профессиональной пригодности является актуальной проблемой.

Целью работы явилось изучение особенностей вариабельности ритма сердца и их влияние на формирование патологии сердечно-сосудистой системы у работников добычи хромовых руд.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 98 работников следующих специальностей: проходчик, горнорабочий, машинист буровой установки, машинист скреперной лебедки, бурильщик шпуров. Средний возраст обследованных группы наблюдения составил 39,0 ± 9,0 лет, средний стаж — 9,7 ± 8,0 года. Группу сравнения (работающие в условиях вне воздействия исследуемых производственных факторов) составили 75 работников — руководители и специалисты административно-управленческого персонала предприятия. Средний возраст группы сравнения — 37,5 ± 8,0 года ($p > 0,05$ по отношению к группе наблюдения), средний стаж — 11,0 ± 7,0 года ($p > 0,05$ по отношению к группе наблюдения). Все обследованные работники групп наблюдения и сравнения — мужчины.

Дополнительный анализ проводился при разделении данных групп по стажу (работники со стажем до 10 лет, 10 и более лет). Для изучения влияния условий труда на здоровье работников были выбраны рабочие места с характерным набором вредных производственных факторов (хром, пыль, шум, вибрация, тяжесть труда, напряженность труда, охлаждающий микроклимат) и одинаковыми режимами работы (скользящий трехсменный график с продолжительностью смены восемь часов). По результатам проведенной на предприятии специальной оценки условий труда установлено, что условия труда на всех выбранных рабочих местах группы наблюдения оценены как вредные (3,3-3,4 балла).

Для анализа состояния здоровья работников выполнена специально разработанная программа обследования, включающая клиническое обследование с оценкой состояния органов системы кровообращения и функциональных методов исследования. Кардиоинтервалографию для оценки состояния вегетативной нервной системы выполняли на компьютерном электрокардиографе «Поли-Спектр-8/ЕХ» (Нейрософт, Россия) с использованием кардиоритмографической программы по стандартной методике, основанной на математическом анализе ритма сердца. Для анализа были использованы показатели вариационной пульсометрии АМо, ИН (симпатическое звено вегетативной регуляции), Мо (гуморально-метаболическое звено), Dx (парасимпатическое звено). Математическую обработку результатов осуществляли с помощью параметрических методов вариационной статистики. Проверка статистических гипотез для количественных данных проводилась с

использованием критериев Стьюдента, для качественных данных — с использованием критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 31% в группе наблюдения и у 17% обследованных в группе сравнения ($p = 0,04$). В стажевой группе до 10 лет доля лиц с артериальной гипертензией составила 24% в группе наблюдения и 15% в группе сравнения без статистически значимых различий ($p = 0,3$), а при стаже более 10 лет — 42% и 19% соответственно ($p = 0,03$). Анализ результатов кардиоинтервалографии показал преобладание исходной симпатикотонии у работников группы наблюдения, определявшейся достоверно в 2,1 раз чаще, чем в группе сравнения (36% против 17%; $p = 0,01$). Соответственно, как эйтония (33 и 44%, $p = 0,2$), так и ваготония (6,3 и 13,6%; $p = 0,2$) в группе наблюдения регистрировалась в 1,3 раза и 2,1 раза реже, чем в группе сравнения ($p = 0,2$). Сравнительный анализ средних значений выявил достоверно меньшее в 1,2 раза значение показателя активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (Dx) в группе наблюдения относительно группы сравнения ($0,28 \pm 0,03$ и $0,34 \pm 0,05$; $p = 0,04$). Достоверное различие между группами зафиксировано и по показателю активность гуморально-метаболического звена вегетативной иннервации (Mo) ($0,89 \pm 0,04$ и $0,94 \pm 0,04$; $p = 0,05$). Данные факты свидетельствуют об уменьшении влияний парасимпатической нервной системы и гуморально-метаболического отдела ВНС на ритм сердца у работников группы наблюдения. Средние значения интегрального показателя индекса напряжения (ИН) регуляторных систем, характеризующего состояние центрального контура регуляции и чувствительного к усилению тонуса симпатической нервной системы в обеих группах соответствовали симпатикотонии (135 ± 34 и $126,0 \pm 47$; $p = 0,75$).

При анализе результатов кардиоинтервалографии у работников группы наблюдения со стажем работы до 10 лет оптимальный эйтонический тип исходного вегетативного тонуса в группе наблюдения регистрировался достоверно в 2 раза реже, чем в группе сравнения (32% и 64%; $p = 0,01$). Закономерно достоверное преобладание в 2,9 раза исходной симпатикотонии (34% против 12%; $p = 0,05$) и в 2,2 раза гиперсимпатикотония (26% и 12% соответственно; $p = 0,1$). Усиление симпатических влияний на сердечный ритм у работников анализируемой группы подтверждают и достоверно большие значения АМо (48 ± 5 и 40 ± 5; $p = 0,04$) и ИН1 (152 ± 51 и 82 ± 30; $p = 0,02$) относительно группы сравнения. При этом Dx, отражающий парасимпатические влияния, у работников группы наблюдения в 1,4 раза имеет достоверно меньшее значение ($0,27 \pm 0,03$ и $0,39 \pm 0,09$; $p = 0,01$).

Анализ результатов вариационной пульсометрии у работников со стажем работы более 10 лет не показал достоверных межгрупповых различий. Однако в группе наблюдения преобладающим типом вегетативной регуляции исходного вегетативного тонуса являлась симпатикотония, определявшаяся в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (41% против 21%; $p = 0,1$). Среднегрупповые значения всех показателей кардиоинтервалографии в группе наблюдения имели тенденцию к более низким значениям, чем в группе сравнения ($p = 0,1–0,8$).

Таким образом, результаты кардиоинтервалографии показали преобладание исходной симпатикотонии у работников группы наблюдения, определявшейся достоверно в 2,1 раз чаще, чем в группе сравнения. Об уменьшении парасимпатических влияний на ритм сердца свидетельствует достоверно меньшее в 1,2 раза значение показателя парасимпатического звена вегетативной регуляции в анализируемой группе относительно группы сравнения ($p = 0,04$). Средние значения интегрального показателя индекса напряжения регуляторных систем, характеризующего состояние центрального контура регуляции и чувствительного к усилению тонуса симпатической нервной системы в обеих группах соответствовали симпатикотонии. У работников группы наблюдения со стажем работы до 10 лет эйтонический тип исходного вегетативного тонуса регистрировался достоверно в 2 раза реже, чем в группе сравнения, при достоверном увеличении в 2,9 раза доли лиц с исходной симпатикотонией и в 2,2 раза гиперсимпатикотонией. Анализ среднегрупповых значений показателей

кардиоинтервалографии подтвердил усиление симпатических влияний на сердечный ритм у работников группы наблюдения, у которых уровень АМо, ИН1 был достоверно выше, чем в группе сравнения, а Dx, отражающий парасимпатические влияния, в 1,4 раза ниже. Выявленные изменения вариабельности ритма сердца у работников подземной добычи рудных ископаемых, подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов производства свидетельствуют об активации симпатического звена вегетативной нервной системы, что способствует увеличению риска возникновения производственно обусловленной АГ.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 579.841.95:578.2:645.33:579.252.55

Аноприенко А.О., Гаевская Н.Е., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Погожова М.П., Тюрина А.В.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ БЛИЗКОРОДСТВЕННЫХ БАКТЕРИОФАГОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Туляремия — это зоонозная природно-очаговая инфекция, которая в настоящее время является актуальной проблемой в инфекционной патологии человека. Это обусловлено широким распространением на территории страны очагов возбудителя. Циркулируя в природных очагах, туляремийный микроб может вызывать вспышки заболевания у людей, что является серьезной проблемой практического здравоохранения. Инфекции у людей в основном связаны с высоковирулентными *F. tularensis* subsp. *tularensis* и менее вирулентным подвидом *F. t. holarctica* (*Fth*). Оппортунистические инфекции, *вызываемые* другими видами *Francisella*, такими как *F. hispaniensis* (*Fhis*), *F. novicida* (*Fno*) и *F. philomiragia* (*Fph*), были зарегистрированы у людей с *ослабленной* иммунной системой.

В настоящее время для диагностики туляремии, как и большинства особо опасных заболеваний, применяются бактериологические и молекулярно-генетические методы исследования. Ведущие методы для диагностики туляремии у человека — это иммунологические исследования. Наиболее ранняя диагностика возможна в течение первой недели заболевания с помощью ИФА (иммуноферментный анализ). В то же время для подтверждения заболевания обязательным этапом является исследование парной сыворотки больного с обязательной регистрацией нарастания титра специфических противотуляремийных антител. Вместе с тем следует отметить, что в схеме лабораторной диагностики многих инфекций бактериальной природы применяются специфичные бактериофаги, которые позволяют быстро и с высокой степенью достоверности идентифицировать выделенную микробную культуру, но подобный препарат для диагностики туляремии отсутствует. В то же время эффективность идентификации туляремии могла быть существенно повышена за счет использования специфического туляремийного бактериофага.

Фаговые препараты в настоящее время применяются не только с диагностической целью. На фоне возникновения угрозы множественной антибиотикоустойчивости патогенных бактерий бактериофаги рассматриваются в качестве альтернативных методов лечения. В сложившейся ситуации ведется интенсивный поиск новых препаратов для борьбы с патогенными бактериями, в число которых входит и туляремия. Благодаря современным методам появляется возможность детально характеризовать бактериофаги, вносить изменения в их геномы и даже конструировать синтетические бактериофаги, производить препараты индивидуальных бактериофагов.

Цель работы — поиск и изучение близкородственных бактериофагов *Francisella tularensis.*

В работу было взято 3 штамма *F. tularensis subs. novicida Utah* 112, *F. tularensis subs. novicida-like* D9876, *F. philomiragia F9693* из музея живых культур ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Обнаружение и выделение фагов в культурах исследуемых штаммов проводили общепринятыми методами.

Для этого готовили 1 млрд взвесь суточной агаровой культуры лизогенного штамма, добавляли 0,5 мл хлороформа, хорошо перемешивали, выдерживали экспозицию 30 мин., а затем осаждали центрифугированием при 3000 об/мин. 20 минут. Надосадочную жидкость испытывали на наличие бактериофага методом агаровых слоев по Грациа или нанесением фаголизата на газон индикаторной культуры «дорожкой». В качестве питательных сред использовали 1,5% и 0,7% агар «Т» и модифицированный вариант бульона LB (ph 7,2).

Строение корпускул бактериофага изучали в электронном микроскопе Jeol JEM 1011. Препараты готовили из фагофильтрата, полученного в результате выращивания бактериофага методом агаровых слоев. На поверхность электронно-микроскопической сеточки, покрытой формваровой пленкой, наносили суспензию фага. Далее полученный препарат переносили на пленку и производили негативное контрастирование 2%-м раствором уранилацетата 1 минуту. Приготовленные препараты фагов изучали в электронном микроскопе с увеличением в 200000 раз.

В результате исследования удалось изолировать три бактериофага: *F. novicida, F. novicida-like, F. philomiragia.*

По данным электронно-микроскопического исследования все свежевыделенные бактериофаги относились к порядку *Caudovirales* и имели полигональную головку размером 67–79 нм.

На чашках Петри бактериофаги формировали точечные мутные и полупрозрачные колонии диаметром около 1 мм.

Для полной характеристики свежевыделенных близкородственных бактериофагов *F. tularensis* необходимо дальнейшее изучение их биологических и генетических свойств, на что и будут направлены наши дальнейшие исследования.

УДК 578.53(470.45)

Антонов А.С., Устинов Д.В., Авдюшева Е.Ф., Шпак И.М.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ИЗОЛЯТОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ COVID-19, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

С момента первого обнаружения SARS-CoV-2 в декабре 2019 года в Китае накопился значительный массив сведений об изменчивости генома и динамике его распространения в странах мира. Данный вирус вызвал эпидемию, которая в скором времени распространилась по всем континентам и приобрела характер пандемии. Согласно данным ВОЗ, на сегодняшний день во всем мире зарегистрировано более 188 миллионов случаев COVID-19, среди которых более 3 миллионов — с летальным исходом. В России за весь период циркуляции коронавируса зарегистрировано более 5800 млн случаев заболевания, среди которых на территории Волгоградской области на текущий момент выявлено 65478 случаев заболевания.

Исследования по молекулярно-генетическому мониторингу геновариантов возбудителя COVID-19 на территории Российской Федерации проводится в научно-исследовательских учреждениях Роспотребнадзора. Все вирусы, включая SARS-CoV-2, обладают способностью к накоплению в своей структуре изменений, затрагивающих его фенотипические свойства. Согласно классификации ВОЗ, геноварианты SARS-CoV-2 принято выделять в две группы: варианты, вызывающие интерес (ВВИ) — каппа, зета, лямбда и др. геноварианты; варианты, вызывающие озабоченность (ВВО) — альфа, бета, дельта, гамма, связанные с ростом трансмиссивности, вирулентости, а также изменением клинических проявлений.

Цель исследования — выявление геновариантов SARS-CoV-2 на территории Волгоградской области методом фрагментарного и высокопроизводительного секвенирования.

В работе исследовали пробы клинического материала, полученные из медицинских организаций Волгоградской области. Методом фрагментарного секвенирования исследовано 119 проб. Дополнительно в рамках популяционных исследований распространения геновариантов коронавирусной инфекции методом высокопроизводительного секвенирования исследованы 72 пробы с территории Волгограда и области.

Выделение РНК осуществляли методом преципитации с помощью набора реагентов «Рибо-преп» (ЦНИИЭ, Россия) в соответствии с инструкцией к препарату. Подготовку к высокопроизводительному секвенированию проводили с применением набора QIAGen SARS-Cov-2 Primer Panel (Нидерланды). Образцы готовили к секвенированию согласно протоколу. Высокопроизводительное секвенирование выполнено на платформе «Illumina MiSeq» с использованием наборов реагентов MiSeq Reagent Kit v3. Анализ полученных данных осуществляли с помощью программных продуктов Cutadapt 3.4, Samtools 1.9, Bcftools 1.9, bwa 0.7.17-r1188 и SPAdes v3.15, объединенные в конвейеры при помощи собственных скриптов, реализованных на языке Python 3.

Для фрагментарного секвенирования кДНК SARS-Cov-2 получали при помощи набора реагентов «Реверта» (ЦНИИЭ, Россия) в соответствии с рекомендациями производителя. Амплификацию фрагментов генома вируса производили с использованием трех пар праймеров из протокола ARTIC v.3. Подготовка фрагментов генома осуществлялась с помощью набора BigDye® Terminator v3.1 Cycle (Thermo FS, США) как указано в инструкции. Таргетное секвенирование полученных фрагментов ДНК выполняли на генетическом анализаторе ABI 3130 (Applied Biosystems, США), для выравнивания и анализа полученных последовательностей применяли программу MEGA X. Для дифференциации геновариантов вируса SARS-CoV-2 определяли наличие ряда мутаций в структурном белке S.

С февраля по июль 2021 года было отсеквенировано 119 положительных на SARS-Cov-2 образца из медицинских организаций Волгограда и Волгоградской области. Из них три относились к геновариантy альфа B.1.1.7, к геновариантам бета 1.351 и каппа B.1.617.1 по одному образцу. Первый случай обнаружения геновариантa дельта B.1.617.2 был зарегистрирован 18 мая 2021 года. С момента первого обнаружения по июль 2021 года в рамках мониторинговых исследований методом секвенирования отдельных участков белка S выявлено 38 образцов, принадлежащих этому геновариантy, что говорит о его стремительном распространении в регионе. Это подтверждается данными, полученными в результате популяционного исследования проб от больных COVID-19, отобранных с 22.06.2021 по 30.06.2021 гг. В результате анализа установлено, что из 72 проб, полученных с территории Волгограда и Волгоградской области (с Волгограда — 51; Николаевский район — 5 образцов; Суровикинский район — 1 образец; Новоаннинский район -1 образец; Кумылженский район — 1 образец), 70 принадлежали к дельта варианту SARS-CoV-2, а 1 образец — к геновариантy AY.1. В настоящее время геновариант дельта выявляется в подавляющем большинстве поступающих проб, что говорит о его доминировании на территории Волгоградской области и вытеснении других геновариантов. Полученные в результате исследования данные позволяют предполагать, что новый подъем заболеваемости новой коронавирусной

инфекцией на территории Волгоградской области непосредственно связан с распространением данного геноварианта SARS-Cov-2.

УДК 615.9(470.54)

Артеменко Е.П., Ведерникова М.С.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КУЛЬТУРЫ ФИБРОБЛАСТОВ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТАЛЛОКСИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Анализ состава аэрозолей воздуха производственных помещений ряда предприятий цветной металлургии Урала показал преобладание в общем объеме аэрозолей (в отдельных пробах до 60%) частиц нанометрого диапазона. Такие наночастицы обычно обнаруживаются в составе аэрозолей конденсации, образующиеся при электросварочных и пирометаллургических технологических процессах. Так, например, источником загрязнения воздуха рабочей зоны наночастицами селена, цинка и других металлов является процесс получения черновой меди из рудных концентратов. Большинство исследований, проводимых в настоящее время, направлены на изучение изолированного воздействия, как правило, искусственно созданных наночастиц, но недостаточно данных о возможном комбинированном усилении цитотоксичности и их влиянии на организм человека.

Цель работы заключается в оценке возможности использования культуры клеток фибробластов легких эмбриона человека как модель для изучения первичной клеточной токсичности металлоксидных наночастиц.

Эксперимент по изучению цитотоксичности металлоксидных наночастиц CuO и SeO проводился на стабильной линии ФЛЭЧ-104 (БиолоТ, Россия), которая представляет собой монослойную культуру фибробластоподобных клеток, полученную из легких 8-недельного эмбриона человека. Клеточную культуру поддерживали в стандартных условиях культивирования.

Водные суспензии изученных МеО-НЧ были получены с помощью лазерной абляции мишеней соответствующего метала 99,9% чистоты под слоем деионизированной воды с последующим частичным упариванием при 50 °С в течение 5 часов для достижения концентрации 0,5 мг/мл.

Для количественной оценки цитотоксического эффекта было определено содержание АТФ в культуре по люминесцентному сигналу и измерение морфометрических показателей размеров клетки и ядра.

Клетки высевали в 96-луночный планшет (TPP, Switzerland) для определения содержания АТФ и поддерживали в стандартных условиях до достижения монослоя в течение 48 часов, а затем добавляли суспензии наночастиц CuO и SeO и инкубировали в течение 24 часов в стандартных условиях до проведения АТФ-теста и измерения размеров клеток и ядер. Конечная концентрация для каждого типа наночастиц в среде составила 25-50-100 мкг/мл, а также для их комбинаций CuO 25 мкг/мл + SeO 25 мкг/мл и CuO 50 мкг/мл + SeO 50 мкг/мл. Содержание АТФ измеряли с использованием люминометра LM-01T с программным обеспечением Kilia (Immunotech, Beckman Coulter Company, Praha, Czech Republic). Результаты измерения представлялись в единицах относительной интенсивности люминесценции relative luminescence units (RLU). Для определения размеров клеток

использовали оптический микроскоп 3D Cell Explorer (Nanolive, Швейцария) и с помощью программы для редактирования изображений ImageJ замеряли площади исследуемых клеток и их ядер, выражали в мкм^2, вычисляли ядерно-цитоплазматическое отношение.

Исследованные нами металлоксидные наночастицы показали дозозависимый цитотоксический эффект. В тесте определения АТФ при изолированном воздействии наночастиц CuO наблюдается дозозависимое снижение люминесценции (контроль — 3,7±0,87 RLU; 25 мкг/мл CuO — 2,3±0,8 RLU; 50 мкг/мл CuO — 0,65±0,16 RLU; 100 мкг/мл CuO — 0,05±0,01 RLU), наиболее выраженным и достоверным, по сравнению с контролем, снижение люминесценции выявлено в диапазоне доз 50 и 100 мкг/мл (17% и 1% жизнеспособных клеток соответственно). При изолированном воздействии наночастиц селена дозозависимое снижение люминесценции с наличием заметного плато наблюдается в среднем диапазоне доз (25 мкг/мл SeO — 2,77 ± 0,58 RLU; 50 мкг/мл SeO — 2,4 ± 0,51 RLU; 100 мкг/мл SeO — 0,89 ± 0,25 RLU). Возможно, что в этом диапазоне токсическое действие селена частично компенсируется цитопротективными эффектами этого вещества как эссенциального микроэлемента. Следует отметить, что при воздействии максимальной концентрации наночастиц SeO люминесценция снизилась до минимальных значений, что свидетельствует о почти полном прекращении жизнеспособности клеток в культуре. При комбинированном воздействии наночастиц в среднем диапазоне доз снижение показателей люминесценции по сравнению с контролем не выявлено, что также может быть обусловлено цитопротективными эффектами селена. При высоких комбинированных дозах CuO 50 мкг/мл + SeO 50 мкг/мл значение уровня АТФ составило 4% от контроля.

Достоверное снижение размеров ядра по сравнению с контролем наблюдали при изолированном воздействии средних концентраций наночастиц 25 мкг/мл CuO и SeO (13,8 ± 7,8 мкм^2 для CuO-НЧ и 15, ± 7,1 мкм^2 для SeO-НЧ против 34,6 ± 17,5 мкм^2 для контроля), но при этом показатель ядерно-цитоплазматического отношения снизился при воздействии CuO-НЧ и увеличился при воздействии SeO-НЧ, что, возможно, обусловлено несходством механизмов, ответственных за увеличение размера клетки и размера ядра. При воздействии других изолированных концентраций достоверных изменений размеров не обнаружено. При изучении комбинированных эффектов наночастиц в средних дозах размер ядер и клеток достоверно увеличился, а ядерно-цитоплазматическое отношение не отличалось от контроля.

Таким образом, мы пришли к следующим выводам:

1. Использование культуры фибробластов в эксперименте позволяет изучать эффекты прямого воздействия различных металлоксидных наночастиц на клетки, что является необходимым этапом для дальнейшего понимания токсичности.

2. Разнонаправленная динамика показателей стандартных тестов цитотоксичности требует разработки и применения более чувствительных и специфичных методов (биохимических, генетических, цитохимических) изучения клеточных механизмов токсичности наночастиц.

УДК 616.928.8

Батурин А.А., Ткаченко Г.А., Прохватилова Е.В., Белицкая Л.И.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ 1, 2, 4 ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА МЕТОДОМ ОТ-ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Вирус Западного Нила (ВЗН, *West Nile virus*) относится к биологическим агентам II группы патогенности (опасности) и является возбудителем природно-очаговой арбовирусной инфекции с трансмиссивным механизмом передачи — лихорадки Западного Нила (ЛЗН). Природными резервуарами инфекции служат птицы, а в качестве переносчиков выступают комары и клещи. Заражение человека происходит при укусе членистоногих переносчиков ВЗН. Клинические проявления ЛЗН варьируют от гриппоподобного синдрома до развития тяжелых осложнений в форме менингита и менингоэнцефалита.

В России циркулирует ВЗН 1, 2 и 4 генотипов, имеющих разное эпидемическое значение. Штаммы ВЗН генотипов 1 и 2 являются высокопатогенными для человека, а патогенность ВЗН 4 генотипа для млекопитающих не установлена. Решающую роль в лабораторной диагностике ЛЗН играют молекулярно-генетические методы (ОТ-ПЦР). В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированных медицинских изделий (МИ) для обнаружения и дифференциации генотипов ВЗН методом ОТ-ПЦР с гибридизационно-флуоресцентным учетом результатов нет.

На базе ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребназдора функционирует референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН, одной из задач которого является разработка новых диагностических препаратов и методов лабораторной диагностики ЛЗН.

Внедрение современных методов и средств генотипирования ВЗН необходимо для установления своевременного и точного диагноза, совершенствования системы мониторинга за ЛЗН, расследования случаев и вспышек заболевания.

Цель работы — оценка аналитических характеристик нового набора реагентов для выявления и дифференциации генотипов вируса Западного Нила методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени при проведении технических испытаний.

В работе использовали медицинское изделие «Набор реагентов для выявления и дифференциации генотипов (1, 2, 4) вируса Западного Нила (*West Nile virus*) методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией и гибридизационно-флуоресцентной детекцией «Амплиген-*WNV*-генотип-1/2/4» по ТУ 21.20.23-015-01898084-2019», разработанное специалистами ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора. Набор предназначен для качественного обнаружения и дифференциации генотипов (1, 2, 4) вируса Западного Нила в пробах клинического материала методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией и гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени. В качестве клинического материала от человека могут быть использованы кровь, плазма и сыворотка крови, лейкоцитарная фракция крови, спинномозговая жидкость, моча, аутопсийный материал (головной мозг, печень, селезенка, почки). Также возможно применение МИ для исследования биологического материала от животных (головной мозг, печень, селезенка, почки, кровь), комаров и клещей.

Набор реагентов «Амплиген-*WNV*-генотип-1/2/4» предлагается для использования в клинической лабораторной диагностике при исследовании материала, полученного от лиц обоего пола, любого возраста с подозрением на ЛЗН вне зависимости от формы и наличия манифестации заболевания (в анамнезе находившихся на эндемичных территориях по ЛЗН), а также в ходе эпидемиологического мониторинга.

При разработке набора «Амплиген-*WNV*-генотип-1/2/4» выбраны уникальные РНК-мишени, сконструированы три пары праймеров и три флуоресцентно-меченых зонда для специфичной амплификации фрагмента гена полипротеина (*flavivirus polyprotein gene*) ВЗН 1, 2, 4 генотипов, кодирующего капсидный белок.

Оценку аналитической чувствительности и специфичности МИ проводили с использованием стандартных образцов предприятия (СОП) производства ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора: СОП кДНК вируса Западного Нила 1 генотипа, СОП кДНК вируса Западного Нила 2 генотипа, СОП кДНК вируса Западного Нила 4 генотипа (каждый в концентрациях 1×10^6, 1×10^5, 1×10^4, 1×10^3 ГЭ/мл); СОП кДНК вируса желтой лихорадки (в концентрации 1×10^6 ГЭ/мл); СОП кДНК вируса краснухи (в концентрации 1×10^6 ГЭ/мл).

Работу осуществляли в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней», МУ 1.3. 2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности», МУК 4.2.3009-12 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики лихорадки Западного Нила для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней».

Выделение кДНК из подготовленных СОП проводили с помощью коммерческого набора «РИБО-преп» по ТУ 9398-071-01897593-2008 (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией по применению.

Для постановки и проведения ОТ-ПЦР готовили 3 реакционные смеси, которые состояли из соответствующей ОТ-ПЦР-смеси-1 (*WNV* генотип-1 или *WNV* генотип-2 или *WNV* генотип-4/ВКО), ОТ-ПЦР-смеси-2, ОТ-ПЦР-смеси-3, Ревертазы MMlv, Taq-F-ДНК-полимеразы. Подготовленную смесь вносили по 15 мкл в микропробирки объемом 0,1 мл. Затем в пробирки вносили по 10 мкл кДНК исследуемых СОП. Для каждой ОТ-ПЦР-смеси ставили 3 контрольные пробирки (отрицательный контроль выделения, отрицательный контроль ОТ-ПЦР, положительный контроль). Детекцию результатов осуществляли путем измерения интенсивности флуоресцентных сигналов непосредственно в процессе ОТ-ПЦР на приборе Rotor-Gene 6000 («Corbett Research», Австралия): по каналу FAM/Green — кДНК *WNV* 1 генотипа, по каналу ROX/Orange — кДНК *WNV* 2 генотипа, по каналу JOE/Yellow — кДНК *WNV* 4 генотипа, по каналу Cy5/Red — ВКО (внутреннего контрольного образца). Для определения межпостановочной и межсерийной воспроизводимости одинаковые пробы исследовали повторно с использованием двух серий набора реагентов «Амплиген-*WNV*-генотип-1/2/4».

Предварительно в ходе контрольных лабораторных испытаний медицинского изделия определены аналитические характеристики набора «Амплиген-*WNV*-генотип-1/2/4». Для проверки аналитических характеристик набора реагентов и согласования нормативно-эксплуатационных документов в 2021 г. совместно с ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР» на базе ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора проведены технические испытания набора реагентов «Амплиген *WNV* генотип-1/2/4». Полученные результаты подтвердили заявленную аналитическую чувствительность ОТ-ПЦР с использованием данного набора реагентов, которая составила 1×10^4 ГЭ/мл. С гетерологичными вирусами в концентрации 1×10^6 ГЭ/мл отсутствовали положительные результаты, что указывало на высокую аналитическую специфичность

разработанного набора реагентов, равную 100%. Межпостановочная и межсерийная воспроизводимость для всех положительных образцов составила 100%.

В результате технических испытаний согласованы вид, класс потенциального риска применения в соответствии с номенклатурной классификацией МИ, утвержденной приказом Минздрава России от 06.06.2012 г. «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий», и оформлен акт оценки результатов технических испытаний № ВМ-05-06/21 от 26.05.2021 г.

При апробации разработанного набора «Амплиген-*WNV*-генотип-1/2/4» в рамках деятельности Референс-центра по мониторингу за возбудителем ЛЗН проведено исследование 2 проб, положительных на наличие РНК ВЗН, собранных в Светлоярском районе Волгоградской области в 2021 г. В ходе анализа установлена принадлежность выявленных изолятов ВЗН ко 2 генотипу. Это свидетельствовало о возможности применения данного набора для определения генотипа ВЗН в короткие сроки методом ОТ-ПЦР.

Таким образом, в ходе технических испытаний установлено, что разработанный специалистами ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора набор реагентов «Амплиген *WNV* генотип-1/2/4» соответствует заявленным аналитическим характеристикам медицинского изделия. Данный набор позволяет выявлять и одновременно дифференцировать генотипы ВЗН в пробах биологического материала методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Внедрение нового диагностического набора реагентов «Амплиген *WNV* генотип-1/2/4» позволит усовершенствовать схему лабораторной диагностики ЛЗН.

УДК 615.014:616-085:578.81

Воробьев А.М.[1], Анурова М.Н.[2,1], Алешкин А.В.[1], Рубальский Е.О.[1,3,4,5], Мизаева Т.Э.[1], Багандова К.М.[1], Васина Д.В.[6], Антонова Н.П.[6], Гущин В.А.[6]

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЭНДОЛИЗИНОВ БАКТЕРИОФАГОВ ECD7, AM24 И AP22 ДЛЯ ТЕРАПИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

[1]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва, Россия
[2]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
[3]National Phage Therapy Center, г. Ганновер, Германия
[4]Hannover Medical School (MHH), г. Ганновер, Германия
[5]Lower Saxony Centre for Biomedical Engineering, Implant Research and Development (NIFE), г. Ганновер, Германия
[6]ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, г. Москва, Россия

Устойчивость бактерий к антибиотикам — сегодня одна из главных угроз здоровью людей. Эта проблема становится более серьезной с каждым годом: количество инфекций, которые поддаются лечению все сложнее, постоянно растет. Согласно некоторым оценкам, в краткосрочной перспективе она может быть опаснее изменений климата. Особенно это актуально сейчас, когда использование антибиотиков стало очень широким из-за применения их в схемах лечения COVID-19. При этом такое массовое применение создает предпосылки для формирования антибиотикорезистентности в популяции людей. В мае 2015 г. Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (включая антибиотики), который направлен на обеспечение

профилактики и лечения инфекционных болезней с помощью безопасных и эффективных препаратов.

Одним из примеров таких препаратов являются лекарственные средства, содержащие в качестве действующего вещества эндолизины — ферменты бактериофагов, синтезирующиеся в конце литического цикла и разрушающие клеточную стенку бактерий, что приводит к высвобождению фагового потомства. Эндолизины обладают более широким спектром бактерицидной активности по сравнению с бактериофагом, из которого получены, проявляют бактерицидную активность в отношении полирезистентных штаммов микроорганизмов и обладают способностью к разрушению биопленок, что делает их перспективными кандидатами для борьбы с инфекциями, вызванными полирезистентными возбудителями.

Целью настоящего исследования была разработка лекарственной формы в виде геля, содержащей в качестве действующего вещества рекомбинантные эндолизины бактериофагов, для терапии раневых инфекций.

На первом этапе исследования определяли спектр бактерицидной активности пяти рекомбинантных эндолизинов-кандидатов на 120 полирезистентных штаммах *Salmonella enterica, Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae* и *Campylobacter jejuni*, показан более широкий спектр действия рекомбинантных эндолизинов по сравнению с бактериофагами и выбраны эндолизины с наиболее широким спектром активности (LysECD7, LysAm24 и LysAp22).

Определена оптимальная концентрация эндолизинов в лекарственной форме, составляющая 150 мкг/г каждого эндолизина. Определение проводилось путем сравнения бактерицидной активности индивидуальных эндолизинов и их смесей в концентрациях 10 мг/мл, 1 мг/мл, 300 мкг/мл, 150 мкг/мл, 100 мкг/мл, 50 мкг/мл и 10 мкг/мл.

На следующем этапе был проведен подбор буферной системы для обеспечения максимальной стабильности белков. Исследовали буферы с pH 7,0-8,0: PBS, HEPES, Трис-HCl и калий-фосфатный. После выбора буферного раствора были подобраны эксципиенты, обеспечивающие стабильность рекомбинантных эндолизинов и необходимые физико-химические и технологические свойства лекарственной формы (вязкость, pH, биоадгезивность, агрегативную стабильность.). Изучали возможность использования в качестве гелеобразователей: гидроксиэтилцеллюлозу (Natrosol 250 HHX, Ashland) и гидроксипропилметилцеллюлозу (Benecel K100M, Ashland), в качестве загустителей и биоадгезивных добавок — полиэтиленгликоли с молекулярной массой 400, 1500, 4000 и 6000. Затем была отработана технология изготовления препарата, подразумевающая предварительную стерилизацию гелевой основы горячим паром под давлением с последующим введением в состав действующих веществ. Выбрана упаковка лекарстенной формы, представляющая собой стерильные алюминивые тубы с лаковым покрытием. Разработаная технология получения геля эндолизина отражена в лабораторном регламенте. Определен срок годности разработанного препарата, который составил 6 месяцев хранения при 4 ± 2 °С (ГФ РФ XIV ОФС.1.1.0009.18 «Стабильность и сроки годности лекарственных средств»).

Определены показатели качества разработанного препарата (подлинность, количественное содержание эндолизина, общий белок, pH, стерильность) в соответствии с Госуларственной Фармакопеей XIV изд. Разработана методика контроля специфической активности препарата и проведена ее валидация по показателям «Специфичность», «Повторяемость», «Сходимость» и «Внутрилабораторная прецизионность». Разработан проект Нормативного документа на гель бактерицидный с эндолизином, 5 г.

Показано отсутствие влияния разработанного препарата на представителей нормальной микрофлоры лабораторных мышей. Исследование проводили на беспородных белых мышах, каждый эндолизин проверяли на 5 опытных и 2 контрольных животных. Титр

лактобацилл во всех группах животных оставался неизменным и составлял 10^5 КОЕ/г, титр бифидобактерий был ниже порога чувствительности метода (10^2 КОЕ/г).

Доказана эффективность препарата на инфекционной модели некробактериоза у кроликов. В качестве возбудителя был выбран штамм *Fusobacterium necrophorum* № 89-5. Животных заражали путем подкожного введения суспензии микроорганизма и после формирования абсцесса (примерно через 7 дней), его вскрытия и установки дренажа начинали лечение. Лечение проводилось путем введения препарата в полость абсцесса после предварительной промывки физиологическим раствором. Лечение проводилось в течение 5 дней, препарат вводили двукратно в объеме 5 $см^3$. Исследование проведено на 13 животных, 10 из которых получали лечение препаратом, а 3 — плацебо. Показано достоверное увеличение продолжительности жизни животных из опытной группы (в среднем 22 дня против 13 дней в контрольной группе).

Таким образом, в ходе проведенной работы разработан состав и технология получения лекарственной формы эндолизинов бактериофагов ECD7, Am24 и Ap22 для терапии раневых инфекций в форме геля, обладающей стабильностью в течение 6 месяцев и доказанной в исследованиях *in vivo* эффективностью.

УДК 616:932:579.25

Воробьева С.А., Гаева А.В., Дуракова О.С., Крицкий А.А., Волох О.А.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНА *ctx* А ПРИ ГЛУБИННОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ШТАММА VIBRIO *CHOLERAE* 569B МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирована и выпускается вакцина холерная бивалентная химическая (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора). Одним из штаммов продуцентов, используемых на производстве, является токсигенный штамм *Vibrio cholerae* 569B классического биовара серовара Инаба. Совершенствование методов контроля компонентов вакцин на всех этапах производства является актуальной задачей. Контроль активности холерного токсина (ХТ) на этапах выращивания данного штамма, согласно нормативно-технической документации, проводится по конечному продукту, образовавшемуся в конце выращивания, *in vivo* в кожной пробе по Крейгу и иммунохимическим методом пассивного иммунного гемолиза (РПИГ). Ранее показана возможность оценки активности ХТ методом дот-иммуноанализа с золотыми наночастицами (ДИА ЗНЧ).

В то же время актуальным остается вопрос о возможности оценки экспрессии генов холерного токсина при производстве вакцины. Современные молекулярно-генетические методы основаны на количественном определении транскриптов и используются для диагностики инфекционных агентов, а их применение на этапах культивирования производственных штаммов-продуцентов ранее не рассматривалось. Одним из наиболее распространенных является метод обратной транскрипции с последующим проведением полимеразной цепной реакции с учетом результатов в режиме реального времени (ОТ-ПЦР). Более современным является метод цифровой капельной полимеразной цепной реакции (цкПЦР), характеризующийся исключительной чувствительностью и точностью даже при

анализе единичных молекул, отсутствием необходимости использования стандартов (образцов ДНК с известной концентрацией) и калибровочных кривых при определении абсолютного количества молекул ДНК в пробе и низкой чувствительностью к присутствию ингибиторов.

Нами была оценена экспрессия гена *ctx*A при глубинном культивировании производственного штамма *V. cholerae* 569B классического биовара методами ОТ-ПЦР и цкПЦР. Проанализированы пробы 4-х производственных выращиваний штамма *V. cholerae* 569B, образцы отбирали с 1 до 10 часа выращивания.

Для выделения и очистки РНК использовали набор «Total RNA Isolation System» («Promega»). Синтез кДНК на матрице РНК методом обратной транскрипции (ОТ) выполняли с использованием набора «Реверта». В реакцию ОТ брали 950 нг РНК (в соответствии с инструкцией), на основе которой получали кДНК. Для оценки уровня экспрессии гена *ctx*A проводили ОТ-ПЦР и цкПЦР.

Методом ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени экспрессия гена оценивалась по количеству молекул кДНК, относительно ПЦР-стандартов с установленной концентрацией. Амплификацию проводили на приборе Rotor-Gene Q (https://www.helicon.ru/brands/qiagen/) с детекцией по каналу Green. В качестве образца-калибратора нами были выбраны образцы, выделенные вначале выращивания, чья экспрессия была принята за единицу. Окончательная оценка уровня экспрессии генов осуществлялась методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$, который учитывает уровень экспрессии гена «домашнего хозяйства» recA, считающийся постоянным. Для амплификации были использованы специфические праймеры на гены ctxA (ctxA-F, ctxA-R) и recA (recA-F, recA-R), и зонд с детекцией по каналу FAM, рассчитанные Крицким А.А. с соавт. Обработку результатов осуществляли с использованием программного обеспечения к прибору Rotor-Gene Q.

цкПЦР проводили с помощью системы для проведения монокапельной цифровой ПЦР QX100 (Bio-Rad). Для постановки использовали праймеры и зонд, рассчитанные для ОТ-ПЦР. Анализ образцов включал несколько этапов. ПЦР-пробу, содержащую кДНК, смесь для проведения ПЦР и масло, вносили в ячейки одноразового 8-канального картриджа для генерации микрокапель. В генераторе капель образцы и масло смешивались, образуя эмульсию из приблизительно 20 000 монодисперсных капель нанолитрового объема для каждого образца. Эмульсионные образцы переносили в 96-луночный планшет и проводили ПЦР-амплификацию. По завершении амплификации, планшет с образцами загружали в автоматизированное устройство для подсчета капель (ридер). Для проведения абсолютного количественного анализа ДНК-мишени вычисляют соотношение ПЦР-положительных и ПЦР-отрицательных капель в одном микролитре образца с помощью программного обеспечения QuantaSoft.

Экспрессию гена *ctx*A регистрировали во всех пробах методами ОТ-ПЦР и цкПЦР. Полученные данные показали, что увеличение уровня экспрессии данного гена происходило на пятом и восьмом часу выращивания, с незначительным снижением с шестого по седьмой и на девятый час. Результаты по показателю «концентрация микробных клеток» свидетельствовали об увеличении прироста биомассы на шестом — седьмом часу выращивания, с максимумом на девятом. Наличие ХТ подтверждалось иммунохимическими методами (РПИГ, ДИА ЗНЧ) во всех образцах начиная с 3 часа выращивания.

Результаты, полученные с помощью молекулярно-генетических методов, свидетельствуют об опережении экспрессии гена *ctx*A на 1-2 часа относительно прироста биомассы и относительно выхода ХТ в культуральную жидкость, регистрируемого иммунохимическими методами. Следует отметить, что метод цифровой капельной полимеразной цепной реакции имеет ряд преимуществ: возможность оценки уровня экспрессии гена без использования гена-стандарта; мгновенный подсчет образовавшихся капель на 1 мкл образца; высокая точность анализа, опирающаяся на положительные и отрицательные результаты в каждой капле. Применение праймеров и зонда, являющихся

компонентами рассчитанными для ОТ-ПЦР, делает цкПЦР более доступной для использования. В перспективе будут разработаны праймеры и зонды для других антигенов холерного вибриона. Результаты полученные молекулярно-генетическими методами позволят оптимизировать условия выращивания штаммов продуцентов основных иммуногенов холерного вибриона, при производстве холерной вакцины.

УДК 57.088.1

Воронина Е.В., Светлова М.В., Талаев В.Ю., Заиченко И.Е., Бабайкина О.Н.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ НА ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ АДЪЮВАНТНЫХ КОМПОНЕНТОВ ВАКЦИН

ФБУН Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Целью настоящего исследования являлся поиск потенциальных адъювантных компонентов вакцин — микроорганизмов, наиболее пригодных для использования в качестве бактериальных векторов для живых пероральных вакцин. Последние достижения молекулярной биологии позволили создавать бактериальные и вирусные векторные вакцины для профилактики инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Преимуществом бактериальных векторов является возможность синтеза значительного количества антигенного материала в ЖКТ и ограничение процесса иммунизации по времени за счет выбора бактерии с определенным сроком персистенции. По нашему предположению, выбор наиболее подходящего микроорганизма для бактериального вектора должен осуществляться по следующим критериям: отсутствие у штамма микроорганизма патогенных свойств, способность к персистенции в кишечнике, способность стимулировать иммунные реакции, необходимые для формирования мукозального иммунитета. Кроме того, микроорганизм не должен вызывать нежелательные эффекты, такие как гиперэргические провоспалительные реакции, опасные в плане развития осложнений и механизмы иммунологической толерантности, которые могут привести к ослаблению иммунного ответа на антигены вакцины. Бактериальные векторы, соответствующие вышеизложенным требованиям, могут стать эффективным средством доставки вакцинных антигенов и будут обладать свойствами живых адъювантов — эффективных стимуляторов иммунного ответа на внедренные в них антигены.

В ходе работы мы сравнивали действие различных непатогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способных к постоянной или временной персистенции в кишечнике на клетки иммунной системы. Для этого использовали экспериментальные модели, воспроизводящие в условиях *in vitro* отдельные этапы индуктивной фазы иммунного ответа. Для создания моделей использовали дендритные клетки (ДК), полученные традиционным способом из моноцитов периферической крови здоровых доноров с помощью культивирования с ИЛ-4 и ГМ-КСФ in vitro, неразделенные лимфоциты крови или очищенные с помощью иммуномагнитной сепарации $CD4^+$ Т-хелперы (Тх) крови. Незрелые ДК (нДК) инкубировали с исследуемыми микроорганизмами. Затем оценивали поглощение микроорганизмов дендритными клетками, фенотипическое созревание ДК и приобретение этими клетками способности стимулировать Т-лимфоциты.

В работе использовали следующие непатогенные и условно-патогенные микроорганизмы: *Escherichia coli* штамм М17, *Bacillus cereus* штамм IP5832, *B. subtilis* штамм ВКМ В-911, *B. licheniformis* штамм G ВКМ В-1711 D, *Lactobacillus fermentum* штамм 39, *L.*

fermentum штамм 90 ТС-4, *L. plantarum* штамм 8RA-3, *Enterococcus faecalis* штамм B114, *Enterococcus faecium* штамм L3, *Saccharomyces boulardii* штамм CNCMI-745, *Candida albicans* штамм № 33 (выделен из кишечника здорового человека). Три авирулентных штамма лактозопозитивной негемолитической *E. Coli* выделяли из кала здоровых людей. Характеристику микроорганизмов и контроль чистоты культур осуществляли при помощи традиционных бактериологических методов. Видовую принадлежность микроорганизмов определяли при помощи метода пролетной масс-спектрометрии.

Для изучения влияния микроорганизмов на созревание ДК, в культуры нДК добавляли микроорганизмы в концентрациях от 10^4 до 10^8 микроорганизмов/мл. После 48 часовой инкубации оценивали фенотипическое созревание ДК по экспрессии молекул CD83 и CD86, необходимых для костимулирующих взаимодействий ДК с Т-лимфоцитами. Миграционные характеристики ДК оценивали по изменению набора экспрессируемых хемокиновых рецепторов CCR7 и CXCR5, обеспечивающих миграцию ДК в периферические лимфоидные органы — место взаимодействия с Т-клетками. Микроорганизмы *E. coli* и *C. Albicans* оказались наиболее сильными индукторами созревания ДК. Следующую позицию занимал *B. cereus* с промежуточными значениями концентраций микроорганизма, необходимых для индукции полумаксимального уровня экспрессии маркеров созревания. *S. boulardii* также обладал промежуточной эффективностью по индукции маркеров созревания CD83 и CD86, но уступал всем остальным микроорганизмам по способности индуцировать CCR7. Наиболее слабыми индукторами созревания ДК оказались *L. plantarum* и *L. fermentum.*

Антигенпрезентирующие клетки поглощают содержащий антиген материал с помощью фагоцитоза или пиноцитоза, это является необходимым этапом в процессе запуска Т-зависимого адаптивного иммунного ответа. Для количественной оценки фагоцитоза, бактерии, меченые флуорофором CFSE, вносились к нДК в различных концентрациях и инкубировались в течение 2 ч. Поглощение микроорганизмов оценивали по флуоресценции ДК с помощью проточной цитометрии. Было установлено, что *B. cereus* эффективно поглощаются нДК в широком диапазоне концентраций. При концентрации микроорганизмов 10^7 и более бактерии обнаруживались в большинстве ДК. Активно происходил фагоцитоз обоих штаммов *L. fermentum*. Крайне малое количество ДК поглощали *E. coli*, *E. faecalis* и *E. faecium*, *L. plantarum*. *C. albicans* и *S. boulardii* уже в концентрации 10^6 на мл поглощались половиной ДК культур, однако фагоцитоз *C. albicans* и *S. boulardii* приводил к поглощению лишь небольшого количества микробного материала каждой отдельной дендритной клеткой.

Кроме того, мы оценивали действие микроорганизмов родов *Bacillus* и *Lactobacillus* на продукцию ДК провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 и противовоспалительных цитокинов ИЛ-10 и РАИЛ-1. Показано, что лактобактерии оказывают слабое влияние на продукцию исследуемых цитокинов. Бактерии рода *Bacillus* сильнее стимулировали продукцию про- и противовоспалительных цитокинов. *B. cereus* слабо, но достоверно усиливал продукцию ИЛ-6 дендритными клетками. В то же время *B. cereus* усиливал продукцию противовоспалительных цитокинов РАИЛ-1 и ИЛ-10.

Для того чтобы исследовать действие микроорганизмов на способность ДК стимулировать Т-лимфоциты хелперы, мы создавали аллогенные смешанные культуры $CD4^+$ Т-лимфоцитов и ДК. Предварительно, перед посевом смешанных культур, ДК инкубировали с микроорганизмами в течение двух суток. Тх получали с помощью иммуномагнитной сепарации из крови здоровых доноров. Смешанные культуры инкубировали пять суток, а затем подвергали цитометрическому анализу. Во всех смешанных культурах $CD4^+$ Т-лимфоцитов и ДК большая часть лимфоцитов трансформировалась в крупные лимфобласты в результате активации. В контрольных культурах лимфоцитов без ДК, лимфоциты сохраняли малые размеры, оставаясь неактивированными. Было выявлено, что добавление *E. coli* и *B. cereus* достоверно усиливает способность ДК индуцировать бласттрансформацию $CD4^+$ Т-лимфоцитов. ДК, контактировавшие с *E. coli* сильнее стимулировали экспрессию CD25 на Тх. Преинкубация нДК с *E. coli* приводила к существенному усилению способности ДК

стимулировать продукцию ИНФ-γ. Преинкубация ДК с *B. subtilis* приводила к ослаблению продукции ИНФ-γ в смешанной культуре.

ДК, преинкубированные с *E. coli* оказались мощными индукторами ключевого цитокина Тх17 – ИЛ-17А. Микроорганизмы рода *Bacillus* слабее индуцировали продукцию ИЛ-17А, однако усиливали экспрессию гена ядерного фактора транскрипции RORc — мастер-регулятора созревания Тх17. ДК, инкубированные с *B. licheniformis* и с *B. cereus* активно стимулировали лимфоциты к продукции ИЛ-17 и экспрессии гена RORc. Лактобактерии не оказывали влияния на способность ДК стимулировать активность Тх17.

Мы оценивали продукцию провоспалительного цитокина ФНО-α, в смешанных культурах неразделенных лимфоцитов и ДК, преинкубированных с *B. cereus* и *L. fermentum 39*, поскольку гиперпродукция ФНО-α представляет опасность в плане развития течения иммунологически опосредованных заболеваний. Данные бактерии не оказывали прямого действия на лимфоциты, а ДК, преинкубированные с этими микроорганизмами, также не вызывали гиперпродукции этого провоспалительного цитокина лимфоцитами.

Кроме того, мы исследовали возможность развития нежелательных толерогенных реакций, вызванных действием микроорганизмов на Т-клетки смешанных культур с ДК. Мы оценивали индукцию регуляторных Т-клеток и продукцию иммуносупрессорного цитокина ИЛ-10 в смешанных культурах. Стимуляция лимфоцитов любыми использованными типами ДК индуцирует появление в смешанных культурах значительного числа активированных Тх и незначительного количества клеток с фенотипом Treг. Стимуляция лимфоцитов зрелыми ДК-ЦТК индуцирует больший прирост количества Treг, по сравнению со стимуляцией нДК. Преинкубация нДК с любым из использованных микроорганизмов не вызывала достоверного увеличения способности ДК индуцировать образование Treг в смешанной культуре. Взаимодействие ДК с *E. coli* и *Bacillus* напротив существенно ослабляла ИЛ-10-индуцирующую способность ДК. Концентрация ИЛ-10 в смешанных культурах с такими ДК составляла 40-47% от уровня культур, стимулированных с помощью нДК. В смешанных культурах Тх и ДК, преинкубированных с *L. plantarum*, концентрация ИЛ-10 составляла 69% от уровня культур с нДК. Преинкубация ДК с *L. fermentum* не оказывала действия на их способность индуцировать продукцию ИЛ-10 Т-лимфоцитами. Исследуемые микроорганизмы не продемонстрировали повышенной способности к индукции толерантности за счет генерации Treг или усиления продукции ИЛ-10.

Таким образом, показано, что *E. coli* при контакте с нДК активно индуцировала фенотипическое и функциональное созревание этих клеток, что приводило к активации и бласттрансформации $CD4^+$ Т-лимфоцитов, продукции Т-хелперами IFN-γ и ИЛ-17А, но снижению продукции ИЛ-10. В то же время, микроорганизм *E. coli* довольно слабо поглощается ДК. Это обстоятельство снижает эффективность использования *E. coli* в качестве бактериального вектора для пероральных вакцин, поскольку основной функцией бактериального вектора является доставка антигенов в антигенпрезентирующие клетки для индукции полноценного Т-зависимого иммунного ответа. Фагоцитоз энтерококков также приносит в ДК малое количество микробного материала. *C. albicans* является мощным индуктором созревания ДК и поглощается значительным количеством этих клеток, но, при этом, приносит в каждую дендритную клетку ничтожное количество микробного материала. *S. boulardii* индуцирует лишь частичное созревание ДК, слабо влияя на экспрессию хемокинового рецептора CCR7. Лактобактерии хорошо фагоцитируются ДК, но относительно слабо индуцируют фенотипическое созревание этих клеток и практически не усиливают способности ДК стимулировать активацию Тх. *B. cereus* хорошо фагоцитируется ДК и приносит в фагоциты значительное количество микробного материала. *B. cereus* индуцирует полноценное фенотипическое созревание ДК. После контакта с *B. cereus*, ДК усиливают бласттрансформацию $CD4^+$ Т-лимфоцитов и продукцию интерлейкина-17А Т-хелперами. Также как и *E. coli*, *B. cereus* ограничивает продукцию противовоспалительного ИЛ-10 и не индуцирует образования существенного количества регуляторных Т-клеток. На основании

проведенных исследований, наиболее подходящим микроорганизмом для использования в качестве бактериального вектора для живых пероральных вакцин представляется *B. cereus*.

УДК: 616.988:004.42

Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ БИОИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА ВИРУСА SARS-COV-2

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора», г. Ростов-на-Дону, Россия

Масштабное распространение COVID-19 сопровождается появлением вариантов вируса с мутациями в S-гене, которые приводят к уклонению его от иммунного ответа и обусловливают повышенную контагиозность и летальность. Становится актуальным вопрос своевременного отслеживания на территории субъектов РФ новых появляющихся и циркулирования уже установленных генотипов SARS-Cov-2 для адекватного ответа на возникающие риски для здоровья населения.

На текущий момент в научной среде известно немало бесплатных программ, предназначенных для анализа геномов. Многие программы написаны под операционную систему Windows. В большинстве случаев они имеют графический интерфейс, дают четкие наглядные результаты. Однако ввиду различного подхода к работе с оперативной памятью, большинство биоинформационных программ разрабатываются под операционную систему Linux, хотя при этом они более сложны для понимания, так как предполагают умение работы в терминале. Немаловажным является политика импортозамещения в нашем государстве, заключающаяся в постепенном отказе от операционной системы Windows и повсеместному замещению ее на операционные системы Linux (например, отечественную Astra Linux). Это делает актуальным разработку простых отечественных программ и средств, рассчитанных на работу в таких операционных системах.

Целью работы стало создание быстродействующей консольной программы, не требующей выхода в Интернет, позволяющей в автоматическом режиме выявлять геновариантов COVID-19 сразу в большом числе геномов.

Для поиска мутаций в S-гене SARS-Cov-2 был разработан скрипт на языке Python. Исходные данные: нуклеотидные последовательности.fasta формата. Выходные данные: таблица с названием последовательностей и найденными в них заменами и делециями аминокислот в Spike-белке, кодируемым S-геном, расшифровка найденных геновариантов и генетических линий («британский», «южноафриканский», «бразильский»). Выравнивание последовательностей проводилось с помощью пакета инструментов mafft на референсный геном hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019; обработка и анализ полученных выравненных последовательностей проводились с использованием модулей biopython, pandas, стандартных функций и методов языка. Данная программа была апробирована в анализе 277 полногеномных последовательностей. Анализ занял 90 секунд (4 × Intel® Core™ i3-9100 CPU @ 3.60GHz, 8 ГБ ОЗУ), в ходе которого было выявлено 35 «британских» и 1 «южноафриканский» генотипы. Результаты были подтверждены другими компьютерными программами. Следует помнить, что проводить геномные исследования необходимо различными средствами для соблюдения принципа верифицируемости и исключения ложноотрицательных и/или ложноположительных результатов.

В ходе проведенной работы был создан скриптовый алгоритм, позволяющий проводить быстрый анализ большого числа геномов возбудителя новой коронавирусной инфекции. Рабочая версия программы выложена на сайте РостНИПЧИ: http://antiplague.ru/covanalyzer-sars-cov-2/

УДК: 616.932 : 579.843.1 : 57.084/.085 : (470+571)

Горох А.М., Герасименко А.А., Левченко Д.А., Кругликов В.Д.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПЦР-ГЕНОТИПОВ НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ИЗОЛИРОВАНЫХ ИЗ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ С 1990 Г. ПО 2020 Г.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2020 г. позволяет прогнозировать стабильность по холере в нашей стране на 2021 г. Однако, в некоторых регионах нашей страны из объектов окружающей среды наблюдается длительное выделение нетоксигенных штаммов холерных вибрионов при отсутствии заболевания среди людей. Так, например, ежегодно холерные вибрионы выделялись на территории Ростовской области на протяжении 23 лет (1998-2020 гг.), а также на территории Республики Калмыкия — 12 лет (2003-2019 гг.). В других регионах длительность их циркуляции составила от одного года (например, Тюменская область — 2008, 2012 гг.) до четырех лет (Иркутская область — 2017-2020 гг.). В связи с этим проведение ретроспективного анализа нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, выделенных из ООС на территории Российской Федерации, с использованием молекулярно-генетических методов, позволяет разделить административные территории, как по интенсивности выделения штаммов, так и по разнообразию генотипов в каждом конкретном субъекте России.

Цель исследования заключалась в проведении ретроспективного анализа ПЦР-генотипов нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, выделенных на территории России с 1990 г. по 2020 г.

Материалы и методы. В работе использованы ПЦР-профили нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, выделенных из ООС с 1990-2020 гг. и отобранных с помощью пополняемой ГИС «Холера 1989-2014». Кластерный анализ, отражающий филогенетические связи штаммов по распределению ПЦР-генотипов, проводили *in silico*, построение дендрограммы осуществляли с помощью языка программирования Python.

Основные результаты. При проведении кластерного анализа выявлено 109 ПЦР-генотипов штаммов *V. cholerae* O1. Особый интерес вызвали штаммы холерных вибрионов O1 серогруппы, отнесенные к генотипам A50, имеющий широкое распространение на территории России.

Штаммы *V. cholerae* O1 El Tor отнесенные к генотипу A50 выявлены в 24 субъектах России. Генотип A50 впервые выявлен в 1998 г. в р. Коросль Красноярского края и р. Чулым Саратовской области, в последующем обнаружен в р. Гуселка Саратовской области (1999 г.). Затем с 2001 г. по 2003 г. штаммы с данным генотипом обнаружен в следующих водоемах: р. Ветлуга (Нижегородская область, 2001), р. Суры (Пензенская область, 2002), озеро Ильмень (Новгородской областях, 2002), р. Петровка (Волгоградская область, 2003).

Стоит отметить, что в 2004 г. в Краснодарском крае выделены клинические изоляты нетоксигенных штаммов холерных вибрионов О1 серогруппы Эль Тор (генотип А50) от двух больных гастроэнтеритом. С 2005 г. по 2006 г. штаммы с таким генотипом вновь обнаружены в ООС (2005 — р. Подкумок, 2006 — р. Кума Ставропольский край и 2006 — р. Обь Новосибирская область).

Далее с интервалом в два года штаммы с генотипом А50 выделены в 2009 г. в р. Северная Двина (Архангельская область) и р. Нева (Ленинградская область). В 2011 г. данный генотип был выделен в рр. Бачат и Малый Бачат (Кемеровская область). Наибольшее количество штаммов *V. cholerae* O1 El Tor данного генотипа было выделено в 2014 г. в следующих субъектах: Иркутская область (рр. Ангара и Пивоваровка), Московская область (г. Рыбное), Республика Крым (р. Салгир), Псковская область (р. Великая) и Забайкальский край (озеро Кенон).

С 2017 г. по 2019 г. такие штаммы были обнаружены в р. Куда (Иркутская область, 2017), р. Вятка (Кировская область, 2018), р. Великая (Псковская область, 2018), в гидроаккумуляторе с. Березовское (Республике Калмыкия, 2019), озеро Кенон (Забайкальский край, 2019), р. Дон (Ростовская область, 2019).

Стоит отметить, что штаммы холерных вибрионов генотипа А50 встречались в водных экосистема РФ на протяжении от года (например, 2009 г.) до шести лет (2001-2006 гг.).

При анализе генетической организации штаммов *V. cholerae* O1, отнесенных к генотипу А50 выявлен ряд особенностей. Так, данный генотип был представлен штаммами, содержащими гены острова патогенности VPI-2 (*int, nanH*). Анализ литературных данных показал определенную роль нейраминидазы в развитии легкой формы инфекции, что подтверждено выделением таких штаммов от больных гастроэнтеритом в 2004 г. в Краснодарском крае. Кроме того, присутствие генов фермента нейраминидазы в геноме изолятов *V. Cholerae*, возможно, связано с процессом адаптации микроорганизма к условиям среды обитания, что подтверждается широким распространением штаммов с вышеуказанным генотипом. Установлено наличие в геноме последовательности *acd-rtxA*, кодирующей активный домен цитотоксина MARTX и его активатор — *rtxC*, а также генов системы секреции третьего T3SS (*vcsN2*, *vspD*) и шестого типов T6SS (*vasK*). Стоит отметить, что одним из факторов адгезии и колонизации холерных вибрионов (участвующий в процессах прикреплении к различным поверхностям и формировании биопленки) является ген мажорной структурной единицы маннозочувствительных пилей (*mshA*). Наличие такого гена в структуре генома холерных вибрионов изучаемого генотипа, по-видимому, способствует их длительному сохранению в водоемах.

Таким образом, в процессе эволюции холерных вибрионов биовара Эль Тор сформировались приспособительные механизмы, обеспечивающие сохранение и накопление возбудителя в определенных экологических нишах и способствующие разным срокам существования его популяций в различных климатогеографических зонах.

Заключение. Проведен ретроспективный анализ ПЦР-профилей нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor. Выявлен генотип, наиболее широко распространенный в водоемах административных территорий России. Возможно, что штаммы холерных вибрионов О1 с таким генотипом наиболее устойчивы к действию факторов окружающей среды и способны к переживанию на протяжении летнего периода или ряда лет.

Данные результаты свидетельствуют об актуальности изучения генетической организации нетоксигенных штаммов холерных вибрионов с последующим поиском новых генетических маркеров для возможной дифференциации клинических и водных штаммов.

УДК 616-093/-098:004.041

Денисенко В.В., Алешукина А.В., Алешукина И.С.

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ S. AUREUS И P. AERUGINOSA С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАКЕТА MALDIquant И СРЕДЫ R

ФБУН Ростов НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В настоящее время инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются одной из основных причин заболеваемости и смертности госпитализированных больных. Частота ИСМП зависит от типа стационара, степени инвазии и сложности аппаратного лечебно-диагностического процесса, характера основной патологии, тактики применения антибактериальных препаратов, дезинфектантов, УФ-излучения и др. факторов. Основными возбудителями ИСМП в стационарах являются стафилококки (S. aureus, S. epidermidis), грамотрицательные бактерии (E. coli, Proteus sp., Klebsiella sp., неферментирующие бактерии), грибы рода Candida и др. Возрастает внимание к проблеме резистентности микроорганизмов к антибиотикам, которая становится одним из факторов, приводящих к сдерживанию широкого использования антибиотиков в медицинской практике.

Известно, что перенос генетической информации, в том числе и признака антибиотикорезистентности, у бактерий осуществляется с участием мобильных элементов — плазмид, транспозонов, интегронов и др. При этом плазмиды устойчивости к антибиотикам тяжелые (70-300кДа) и определяют признак резистентности к одному или нескольким препаратам сразу. Встречаются плазмиды, несущие устойчивость не только к антибиотикам, но и к дезсредствам, ультрафиолетовому облучению. Они характеризуются как «острова патогенности». Открытие и изучение таких интегронов показало их важную роль в эволюции геномов бактерий.

Метод времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией / ионизацией (MALDI-TOF MS) используется клиническими микробиологическими лабораториями для идентификации микроорганизмов. Этот метод позволяет определять видовую принадлежность большинства клинически значимых бактерий с достаточной степенью достоверности. Преимуществами метода масс-спектрометрической идентификации являются быстрота, точность и экономичность исследования. Суть метода состоит в анализе масс-спектров, входящих в микроорганизм белковых молекул, которые уникальным образом характеризуют его. Однако стандартная методика MALDI-TOF не позволяет обнаружить наличие или отсутствие резистентности исследуемых микроорганизмов к антибиотикам. Хотя учитывая белковую природу и величину плазмид резистентности можно предположить их наличие на масс-спектрах резистентных культур.

Цель работы — изучить возможность выявления отличий в масс-спектрах с помощью программной среды R и пакета MALDIquant. штаммов S. aureus и P. Aeruginosa, чувствительных и устойчивых к антибиотикам.

Материалы и методы. Из музея рабочих культур лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования было взято 10 штаммов P. aeruginosa и 10 штаммов S. aureus. Изучение устойчивости к азитромицину, меропенему, ципрофлоксацину, амикацину, цефиксиму, цефотаксиму производились с помощью баканализатора Vitek-2 (Франция).

Масс-спектры бактерий строились с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра microflex (Bruker, Германия). Для получения каждого масс-спектра число повторных лазерных

импульсов было увеличено до 1000. Увеличение числа импульсов было произведено с целью получения более статистически достоверных данных.

Поиск возможных маркеров резистентности к антибиотикам выполнялся в программной среде R. Для предварительной обработки масс-спектров использовался пакет программной среды R–MALDIquant. Данный пакет позволяет преобразовывать необработанные масс-спектры в вид, удобный для последующего анализа в среде R.

Предварительная обработка спектров с помощью пакета MALDIquant состояла из следующих шагов: импорт необработанных спектров в среду R; применение к спектрам сглаживания, необходимого для фильтрации высокочастотного шума; вычитание из спектров базовой линии, представляющей собой повышение интенсивности в области низких значений масса / заряд (m/z); нормализация, необходимая для корректировки различий в интенсивности спектров, вызванных, в частности, тем, что для получения различных спектров использовалось различное количество лазерных импульсов; процедура выравнивания спектров по оси m/z; усреднение повторных спектров для одних и тех же штаммов; использование алгоритма обнаружения пиков, необходимого как для определения характеристик пиков, так и для уменьшения объема анализируемых данных; процедура выравнивания пиков, необходимая для коррекции их сдвигов вдоль горизонтальной оси; создание матрицы характеристик пиков; построение диаграмм.

Результаты и обсуждение. Сравнение усредненных спектров резистентных (устойчивых) и чувствительных к антибиотикам культур *P. aeruginosa и S. aureus показало, что спектр P. aeruginosa содержит большее число различных «минорных» и «мажорных» пиков.* Гипотетически удлинение масс-спектра *P. aeruginosa может быть связано с наличием у микроорганизма интегронов, кодирующих антибиотикорезистентность. Фрагменты интегрона на спектрограмме могут обнаруживаться как среди* Minor-пиков, так и среди Major-пиков, т.к. они подвергаются кислотному гидролизу в «хаотичном» порядке. Известно, что интегроны псевдомонад достигают больших размеров по сравнению с плазмидами стафилококков. Вероятно, с этим связано наличие большего числа различных пиков на масс-спектрах P. aeruginosa и их разнообразие.

Проведенное исследование выявило различия в масс-спектрах чувствительных и устойчивых к антибиотикам штаммов. В результате анализа были найдены области значений m/z масс-спектров, наличие пиков в которых может свидетельствовать о резистентности S. aureus и P. aeruginosa к антибиотикам. Для S. aureus было отобрано 3 области (m/z = 3876, 6556, 1254), для P. Aeruginosa, соответственно, 5 областей (m/z = 3005, 4882,5383, 6621,6977).

При сопоставлении результатов, полученных с помощью пакета MALDIquant, обнаружены те же тенденции по увеличению перспективных областей масс-спектров, вероятно, ответственных за резистентность к антибиотикам у P. Aeruginosa.

Заключение. Гипотетически наличие в масс-спектрах областей, присутствующих у культур, устойчивых к антибиотикам, и отсутствующих у культур, чувствительных к этим же антибактериальным препаратам, позволило предложить метод масс-спектрометрии для их дифференциации по определенным m/z-пикам. Изменение масс-спектров у антибиотикорезистентных в отличие от антибиотикочувствительных штаммов скорее всего происходит как в сторону увеличения количества пиков, так и в сторону его снижения.

Представленное сообщение является предварительным. В настоящее время рассматривается возможность уточнения полученных результатов после проведения аналогичных исследований в отношении большего количества штаммов S. aureus и P. aeruginosa.

УДК: 616.932:612.017.1

Дуракова О.С., Воробьева С.А., Гаева А.В., Громова О.В., Кузнецов О.С., Ерохин П.С., Волох О.А.

АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ШТАММОВ-ПРОДУЦЕНТОВ ПРОТЕКТИВНЫХ АНТИГЕНОВ *VIBRIO CHOLERAE*

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

В настоящее время заболеваемость холерой в мире продолжает оставаться на высоком уровне. Официальная стратегия ВОЗ предполагает использование холерных вакцин в качестве дополнительной меры предотвращения возникновения эпидемий холеры и рекомендует их применение для вакцинации контингента с повышенным риском заражения. За рубежом существует три преквалифицированные ВОЗ пероральные вакцины против холеры, состоящие в основном из инактивированных нагреванием или формалином клеток *V. cholerae* O1 биоваров classical и ElTor. На территории Российской Федерации зарегистрирована и применяется таблетированная химическая холерная вакцина, которая содержит специфические компоненты: холероген-анатоксин (ХА) и О-антиген (О-АГ) холерного вибриона. ХА, полученный путем формоловой детоксикации холерного токсина (ХТ), является ответственным за формирование антитоксического иммунитета, а О-АГ — за формирование антибактериального иммунитета. Штамм *V. cholerae* 569B является продуцентом ХТ и О-АГ серовара Инаба, а *V. cholerae* M-41 — продуцентом О-АГ серовара Огава. Одним из основных требований к штаммам-продуцентам, используемым в производстве иммунобиологических препаратов, является их стабильность, которая заключается в сохранении основных культурально-морфологических, физиологических и продуктивных свойств в ряде генераций.

В связи с этим, **цель данного исследования** — провести анализ стабильности штаммов-продуцентов специфических компонентов холерной химической вакцины на этапе культивирования.

В работе использовали токсигенные штаммы *Vibrio cholerae cholerae* 569B серовара Инаба и *Vibrio cholerae cholerae* M-41 серовара Огава, полученные из Государственной коллекции патогенных бактерий «Микроб». Культивирование проводили согласно НД в производственных условиях. Контролировали характер роста на плотных и жидких питательных средах, концентрацию микробных клеток, специфическую активность протективных антигенов, наличие гена *ctxA+*, морфологию клеток в пробах бульонной культуры с 1 по 3 генерации при подготовке посевного материала и с 1 по 10 час при выращивании в биореакторе.

Определение концентрации холерных вибрионов осуществляли по отраслевому стандартному образцу (ОСО) мутности бактериальных взвесей. При определении специфической активности ХТ и О-АГ использовали ДОТ-иммуноанализ с конъюгатом на основе стафилококкового белка А и наночастиц коллоидного золота (ДИА-ЗНЧ). Анализ штаммов проводили на присутствие в хромосоме гена *ctxA* с использованием тест-системы для выявления ДНК *V. cholerae* (*ctxA+*) методом полимеразной цепной реакции (ГенХол) (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»). Продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 1-2% агарозном геле с добавлением 0,5 мкг/мл этидия бромида. Характер роста контролировали визуально. Морфологию клеток контролировали методами световой (окрас мазков по Граму) и электронной (методом негативного контрастирования) микроскопии. С помощью атомно-

силовой микроскопии (методами полуконтактным, рассогласования и отображения фазы) измеряли основные параметры бактериальной клетки: длину, ширину, высоту.

Во всех исследованных пробах у обоих штаммов были выявлены фрагменты ДНК, свидетельствующие о наличии полноценного *ctxA*-гена (полоса 564 н.п), что свидетельствует о стабильности производственных штаммов по показателю «токсигенность».

Согласно данным ДИА-ЗНЧ наличие активных компонентов детектировалось с 1 ч. для О-АГ и с 3 ч. для ХТ, и не зависело от концентрации бактериальной культуры. Максимальная продукция антигенов наблюдалась в стационарной фазе роста (9-10 часы от начала выращивания) у штаммов *V. cholerae* М-41 и 569В, уровень активности имел прямую зависимость от концентрации биомассы.

Оба штамма на всех этапах выращивания в реакторе, по культуральным свойствам, являлись типичными для S-формы и не диссоциировали. На поверхности плотного питательного агара холерный вибрион формировал крупные (2–3 мм), гладкие, прозрачные колонии с ровными краями, которые отсвечивали голубоватым цветом в косопроходящем свете, а на жидких питательных средах — легкое помутнение и образование биопленки.

Методом световой микроскопии была отмечена типичность формы бактерий и окраски по Граму во всех исследованных пробах. Методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) было выявлено, что микробные клетки штамма *V. cholerae* М-41 остаются неизменными по следующим показателям ширина (0,71±0,05 мкм), высота (0,26 ± 0,03 мкм), длина (1,9 ± 0,1 мкм), а у штамма *V. cholerae* 569В, в процессе глубинного культивирования к 10 часу, клетки в 2 раза удлиняются (с 2,41±0,1 мкм до 5,5 ± 0,2 мкм), а высота (с 0,32 ± 0,02 мкм до 0,15±0,02 мкм) и ширина (с 0,71 ± 0,03 мкм до 0,52 ± 0,02 мкм) в 1,5 раза уменьшаются. Методом электронной микроскопии на всех этапах четко визуализировался жгутик, но к 10 часу культивирования в условиях реактора у клеток жгутика не наблюдалось. Возможно, это обусловлено тем, что поддерживались условия культивирования (pH, температура, внесение 40% раствора глюкозы) и богатая питательными веществами среда.

Нами подтверждена стабильность основных свойств производственных штаммов-продуцентов комплексом микробиологических, иммунохимических, молекулярно-генетических методов и методов микроскопического анализа на всех этапах культивирования. В настоящее время ведутся исследования по разработке молекулярно-генетических методов определения уровня экспрессии генов ответственных за синтез основным иммуногенов холерного вибриона при производстве холерной вакцины.

Применение данного методологического подхода является перспективным для анализа стабильности штаммов-продуцентов протективных антигенов.

УДК 579.61:616-078:579.852.11

Евченко А.Ю., Жарникова Т.В., Геогджаян А.С.

ПОЛУЧЕНИЕ МАГНИТНЫХ ИММУНОСОРБЕНТОВ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ СПОР *BACILLUS ANTHRACIS*

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Сибирская язва является острым инфекционным заболеванием людей и животных, вызываемым факультативным анаэробным спорообразующим грамположительным микроорганизмом *Bacillus anthracis*. Важнейшую роль в эпидемиологическом надзоре играет ранняя диагностика инфекции и необходимость детекции низких концентраций возбудителя сибирской язвы в окружающей среде.

Вследствие этого разработка современных диагностических систем для детекции возбудителя сибирской язвы представляет собой одну из наиболее актуальных задач борьбы с сибиреязвенной инфекцией.

Целью нашего исследования стала разработка магнитных иммуносорбентов (МИС) для селективного концентрирования спор сибиреязвенного микроба с последующей постановкой иммуноферментного анализа (ИФА) и их оценка по иммунохимическим показателям.

В качестве основы магносорбентов были использованы оксид железа двухвалентного, алюмосиликат, сульфат железа. В качестве активаторов и модификаторов применяли полиглюкин, перхлорат и перйодат натрия.

В качестве лиганда для иммобилизации применяли иммуноглобулины сибиреязвенные, полученные из гипериммунных сывороток крови кроликов и непосредственно сыворотки. Сыворотки и иммуноглобулины проверены на активность в непрямой реакции иммунофлуоресценции (РНИФ). Проверено пять серий сывороток. Из них выбраны сыворотки с активностью 1:1600, из которых получены иммуноглобулины с активностью 1:800.

Для постановки ИФА с МИС с целью обнаружения антигенов сибирской язвы (споровой формы) использовали неконкурентный метод ИФА. Эксперименты проводили с чистыми культурами сибиреязвенного микроба. Из культур спор *B. anthracis* Sterne и *B. anthracis* СТИ готовили взвеси с концентрациями от 1×10^9 до 1×10^2 м.к. в 1 мл. Во флаконы вносили по 1 мл взвеси сибиреязвенного микроба и по 0,2 мл 10% суспензии сибиреязвенного МИС, инкубировали в течение 30–60 мин. при комнатной температуре, затем тщательно отмывали и вносили по 200 мкл рабочего разведения иммунопероксидазного коньюгата, в который на 1 мл добавляли 10 мг бычьего сывороточного альбумина (для блокировки неспецифических центров), инкубировали при температуре (37 ± 1) °С в течение 15 мин. Промывали 0,1 М фосфатно-солевым буферным раствором с твин-20 не менее 6 раз, используя постоянный магнит. После чего во флаконы вносили по 200 мкл хромогенной смеси. Через 1–2 мин. содержимое флаконов переносили в микропланшеты и останавливали реакцию 50 мкл стоп-реагента (4 М раствором серной кислоты). Для учета результатов ИФА производили измерение оптической плотности на приборе «Мультискан» при длине волны 450 нм. Ответ считали положительным при превышении оптической плотности опытного образца над контрольным (без контакта с антигеном) в 2 и более раза.

Все МИС сибиреязвенные проверены в ИФА с сибиреязвенным иммунопероксидазным коньюгатом с рабочим разведением 1:1000. Во всех сериях, кроме тех, которые блокировали БСА в количестве 5 мг, отмечался положительный результат реакции. МИС, полученные с блокировкой БСА в количестве 10 мг, дали отрицательный результат.

Нами было разработано тринадцать серий МИС различного состава. Наилучшие результаты показали серии магноиммуносорбентов следующих составов: МИС на основе алюмосиликата и оксида железа (1:3), иммобилизованные с сибиреязвенной сывороткой, разведенной 1:6; МИС на основе алюмосиликата и оксида железа (1:3), иммобилизованные с сибиреязвенными иммуноглобулинами; МИС на основе алюмосиликата и оксида железа (1:3), иммобилизованные с сибиреязвенными иммуноглобулинами и блокировкой бычьим сывороточным альбумином (БСА); МИС на основе оксида железа и сорбента С18 (Bulk Sorbent) 1:1, иммобилизованные с сибиреязвенными иммуноглобулинами (споровая форма); МИС на основе оксида железа и сорбента С18 (Bulk Sorbent) 1:1, иммобилизованные с сибиреязвенными иммуноглобулинами и блокировкой БСА. Их чувствительность составила $1x10^3$-1×10^4 м.к./мл. При контроле специфичности на 10 штаммах наблюдались перекрестные реакции с *B. cereus* 250, *B. cereus* 96 и *B. megaterium* 6 в концентрации $1x10^6$-1×10^7 м.к./мл.

МИС были получены на основе поликлональных антител, в связи с чем добиться 100% специфичности при исследовании проб из объектов окружающей среды не удалось из-за родства между сибиреязвенными штаммами и штаммами почвенных сапрофитов. Согласно данным Маринина Л.И. с соавт. (2009), иммунохимическими и электрофоретическими

исследованиями в экстрактах дезинтегрированных клеток *B. anthracis* и близкородственных штаммов-сапрофитов, выявлено до 20 общих антигеннных детерминант. В основном это полипептиды с молекулярной массой 10-220 кДа. Для более высокой специфичности желательно применение моноклональных антител.

Таким образом, отработаны методики получения магнитных сибиреязвенных иммуносорбентов для ИФА как при иммобилизации с сыворотками, так и с иммуноглобулинами. Так как результаты в ИФА аналогичные, нет необходимости в дополнительной операции — выделении иммуноглобулинов. Определена оптимальная концентрация БСА для блокировки неспецифических центров связывания сорбентов. Но и это не дает 100% специфичности из-за антигенного родства сибиреязвенного микроба и штаммов-сапрофитов. Вероятным решением для повышения специфичности реакции может служить иммобилизация магнитных сорбентов с моноклональными антителами.

УДК 579.61:616-078

Евченко А.Ю., Жарникова И.В., Курноскина М.М., Русанова Д.В.

ОПТИМИЗАЦИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛАТЕКСНОГО БРУЦЕЛЛЕЗНОГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА И УСЛОВИЙ ПОСТАНОВКИ РЕАКЦИИ ЛАТЕКСНОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Бруцеллез — особо опасное зоонозное заболевание, эндемичное для регионов Юга России, этиологическим агентом которого являются бактерии рода *Brucella (B.)*. Одним из методов его диагностики является реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), направленная на поиск антител к возбудителю. Диагностикум для РНГА разрабатывается на основе формалинизированных эритроцитов барана — биологического сырья, трудно поддающегося стандартизации и сравнительно сложного в получении. В качестве замены для носителя антигена мы предлагаем латексные полистирольные частицы. Получаемый латексный диагностикум обладает такой же чувствительностью и специфичностью, но, при этом, большей устойчивостью, а процесс его получения значительно быстрее и проще.

Целью работы являлись разработка латексного антигенного бруцеллезного диагностикума, подбор разводящей жидкости и количества вносимых ингредиентов при постановке реакции латексной агглютинации (РЛА) в микропланшете.

В качестве основы для производства латексного антигенного диагностикума, направленного на выявление антител к возбудителю бруцеллеза, использовали 10% латекс для агглютинации (ООО «Диаэм», Москва) со средним размером частиц 0,8 мкм, белого цвета, с содержанием полистирола по сухому остатку — 10,3% и додецилсульфата натрия — 0,01%. В качестве красителей, наличие которых позволяет получить более наглядные результаты, применяли генцианвиолет и бриллиантовый зеленый. Для стабилизации системы использовали фенол. Антигенным материалом для сенсибилизации латекса служила бакмасса *B. abortus* 19 ВА, выращенная на агаре Альбими, с дальнейшей обработкой солевым раствором. Подготовленный антигенный материал смешивали с 2% суспензией латексных частиц в фосфатно-солевом буфере в пропорции 1:1. Конъюгация антигена с носителем проводилась в течение двух часов на магнитной мешалке при 37 °С с последующей инкубацией при 4 °С в течение 18 часов.

Для постановки РЛА диагностикум переводили в 0,2% концентрацию, подбирали количество вносимого препарата и разводящие жидкости (РЖ). В качестве РЖ использовали твин-80 от концентрации 1:10 тыс. до концентрации 1:100 тыс., 0,1 М боратный буфер, нормальную кроличью сыворотку (НКС) в разведениях от 1:25 до 1:250 и 0,1 М глициновый буфер. Через 2,5 часа (время учета РЛА микрометодом) лучший результат был с количеством вносимого диагностикума — 25 мкл и РЖ — твин-80 1:10 тыс. Чувствительность диагностикума — 1:32 тыс. с сывороткой бруцеллезной поливалентной и четким отрицательным контролем. В то же время, с остальными РЖ, кроме боратного буфера, также получены положительные результаты, но через 6 часов.

Таким образом, получен высокоактивный латексный антигенный бруцеллезный диагностикум, подобрана разводящая жидкость и количество вносимых ингредиентов при постановке реакции латексной агглютинации (РЛА) в планшете.

УДК 57.084.1:57.085.23:57.012.4:57.013

Жиров А.М., Ковалев Д.А., Писаренко С.В.

НАНОРАЗМЕРНАЯ ФОРМА ЦИПРОФЛОКСАЦИНА: ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Разработка новых форм антибактериальных препаратов для профилактики и лечения особо опасных инфекционных болезней, в том числе сибирской язвы, остается актуальным направлением исследований. По данным Всемирной организации здравоохранения, Российская Федерация относится к странам со спорадической заболеваемостью сибирской язвой, однако она граничит с эндемичными по сибирской язве территориями, такими как Грузия, Казахстан, Монголия и Китай.

Одним из наиболее перспективных путей повышения эффективности препаратов для экстренной профилактики и лечения инфекционных болезней на современном этапе является внедрение в медицинскую практику новых лекарственных форм, созданных на основе протеомных, постгеномных и нанотехнологий. Анализ литературных данных позволяет заключить, что применение антибиотиков, иммобилизованых в наночастицах различного состава, значительно повышает эффективность лечения инфекционных болезней в эксперименте в сравнении со свободными формами антимикробных препаратов.

Значительным потенциалом для создания наноразмерных лекарственных форм обладает хитозан — биосовместимый, биодеградируемый, мукоадгезивный полимер. В зависимости от молекулярной массы и степени модификации полимера разными заместителями возможно получение наночастиц с заданными свойствами, в том числе определенным размером и зарядом.

Целью данной работы было исследование противомикробной активности ципрофлоксацина в составе наночастиц на основе гликозилированных производных хитозана в отношении *Bacillus anthracis*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Proteus vulgaris*.

При проведении работы использовались реактивы фирмы Sigma-Aldrich, США: хитозан низкой (50-190 кДа) и средней молекулярной массы (190-310 кДа), триполифосфат натрия (ТПФ), октановая кислота (ОК), ципрофлоксацин, уксусная кислота, ацетонитрил, натрия дигидрофосфат, глюкоза, манноза, натрия цианборгидрид, этанол, вода ультрачистая (тип I по ASTM, система Millipore, США).

Включение ципрофлоксацина в наночастицы хитозана проводили методом ионной кросс-сшивки. В работе использовались препараты наночастиц, полученные с использованием хитозана (НЧХ), маннозил-хитозана (НЧХМ) и глюкозил-хитозана (НЧХГ). Хитозан или его производное растворяли в 0,5% растворе уксусной кислоты до концентрации 4 мг/мл, устанавливали pH раствора — 4,6 и фильтровали через фильтр с диаметром пор 0,2 мкм (Millipore, США). К раствору хитозана добавляли растворы ципрофлоксацина, триполифосфата натрия и октановой кислоты при перемешивании при 2500 об/мин. в течение 30 мин. Затем взвесь частиц центрифугировали при 10000 об/мин. в течение 5 мин при температуре 4 °С, дважды промывали водой. Полученный препарат хранили при температуре (2-8) °С. При получении наночастиц, не содержащих антибиотик, вместо раствора ципрофлоксацина использовали воду.

Количественный анализ на содержание антибиотика проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием калибровочных растворов ципрофлоксацина в качестве стандарта. Средний размер и морфологию наночастиц изучали методом сканирующей зондовой микроскопии с использованием электронного микроскопа для биологических исследований EVO LS 10 (Carl Zeiss, Германия).

Для исследования противомикробной активности препаратов наночастиц хитозана использовались штаммы возбудителя сибирской язвы *B. anthracis* (вирулентные 81/1, 1368, 1370 и вакцинные СТИ, 228/8), штаммы близкородственных бацилл рода *Bacillus* (*B. cereus* 104, *B. subtilis* 36), а также штаммы *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 и *P. vulgaris* НХ-19.

Для определения чувствительности вышеуказанных штаммов к исследуемым препаратам использовали метод серийных разведений препаратов в плотной питательной среде.

Обработку и статистический анализ данных проводили с использованием языка R (версия 4.0.2) с пакетами dplyr, ggplot2 и ggsci. Значения представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение. Анализ групповых различий проводится с использованием точного теста Фишера, анализ связи между номинативными признаками осуществляли с помощью критерия τ-β Кендалла, взаимосвязь двух количественных переменных определялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости различий установлено значение $p<0,05$.

В ходе получения наночастиц хитозана с включенным ципрофлоксацином методом ионной кросс-сшивки ТПФ было обнаружено, что эффективность включения антибиотика зависит от молекулярной массы хитозана и возрастает с ее увеличением. Так для хитозана с низкой молекулярной массой эффективность включения составила 0,66-3,52%, тогда как для хитозана со средней молекулярной массой — 1,17-9,18%. Для дальнейшего повышения эффективности включения ципрофлоксацина в качестве ион-парного агента было предложено использовать октановую кислоту. Установлено, что при концентрации октановой кислоты в растворе 10 мг/мл эффективность включения варьирует в пределах 3,44-50,76%, а при увеличении ее концентрации до 20 мг/мл эффективность возрастает до 28,27-77,44%. В ходе определения оптимальной концентрации антибиотика в реакционной смеси было установлено, что максимальная эффективность включения достигается при концентрации в реакционной смеси ципрофлоксацина 0,6 мг/мл и составляет 80,16 ± 0,50%. Дальнейшее увеличение концентрации антибиотика приводит к уменьшению эффективности его включения.

Готовые препараты хитозановых наночастиц представляли собой бесцветные растворы со слабой опалесценцией. Установлено, что средний размер частиц дисперсий составляет (262 ± 56) нм. Кроме того, частицы образуют временные ассоциаты размером до 1 мкм. Анализ прямого и бокового светорассеяния показал, что наночастицы в образцах формируют одну субпопуляцию со сходными морфологическими свойствами.

Установлено, что наночастицы хитозана, содержащие ципрофлоксацин, обладают дозозависимым ингибирующим действием на уровне свободного ципрофлоксацина. Значительное подавление роста при всех исследуемых концентрациях антибиотика наблюдалось в отношении *B. anthracis* 81/1, СТИ и 228/8, *B. cereus*, *E. coli* и *P. vulgaris*, тогда как для *B. anthracis* 1368 и 1370 ингибирование было отмечено при 30-100 мкг/л. Подавление роста *S. aureus* и *B. subtilis* наблюдалось лишь при концентрации ципрофлоксацина в среде 100 мкг/л.

При определении чувствительности штаммов к исследуемым препаратам было отмечено, что наночастицы хитозана, не содержащие антибиотик, обладают активностью в отношении *B. anthracis*, *B. cereus*, *E. coli* и *P. vulgaris*, сопоставимой со свободным и инкапсулированным ципрофлоксацином, а в случае *E. coli* была показана значительно меньшая активность. В отношении *B. subtilis* и *S. aureus*, подавление роста наблюдалось при концентрациях от 15 мкг/л.

Данные сравнения частот наблюдаемых уровней антибактериальной активности ципрофлоксацина в составе наночастиц хитозана и свободного антибиотика свидетельствуют об отсутствии статистически значимого различия по частотам, а высокие значения τ Кендалла (> 0,70) указывают на наличие прямой сильной корреляционной зависимости. Отсутствие статистически значимого различия и наличие прямой сильной корреляционной связи между антибактериальной активностью свободного ципрофлоксацина и в составе наночастиц хитозана позволяет заключить, что значительного изменения активности антибиотика при включении в наночастицы хитозана не происходит. Частицы хитозана, не содержащие ципрофлоксацина, обладают значимыми отличиями в частотах и меньшей прямой корреляционной связью (< 0,70) по сравнению со свободным ципрофлоксацином. Исходя из полученных результатов, можно заключить, что, несмотря на то, что наночастицы хитозана обладают антибактериальной активностью, решающим фактором, определяющим спектр активности, является наличие антибиотика в составе наночастиц.

Тип производного хитозана не оказал значительного влияния на антимикробную активность ципрофлоксацина в составе наночастиц; попарное сравнивание препаратов на основе хитозана, маннозил- и глюкозил-хитозана показало отсутствие статистически значимого различия по частотам и высокую прямую корреляционную связь (>0,85).

Полученные данные демонстрируют возможность применения технологии ионной кросс-сшивки с ион-парным агентом для получения новых лекарственных форм антибиотиков, включенных в наночастицы хитозана. В ходе работы была исследована противомикробная активность свободных наночастиц хитозана и частиц, содержащих ципрофлоксацин, в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Было показано, что ципрофлоксацин в составе наночастиц на основе хитозана и его гликозилированных производных обладает антимикробной активностью, сопоставимой с активностью свободного антибиотика. В большинстве случаев наночастицы, полученные с использованием разных производных хитозана, показали сходную антимикробную активность. Вероятно, решающую роль в ингибировании роста бактерий играют физико-химические особенности наночастиц, такие как размер и поверхностный заряд. Кроме того, была отмечена антимикробная активность наночастиц хитозана, не содержащих ципрофлоксацин, в отношении *B. subtilis* и *S. aureus* на фоне относительно небольшой антибактериальной активности ципрофлоксацина в отношении указанных микроорганизмов.
Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения производных хитозана, алкилированных углеводными остатками моносахаридов для получения новых наноразмерных форм ципрофлоксацина без существенного изменения антибактериальной активности антибиотика, что может быть использовано для реализации стратегии направленного транспорта лекарственных препаратов.

УДК 579.852.11

Калинин А.В., Цыганкова О.И., Котенева Е.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТИ ПОЧВЕННОЙ ФАЗЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА МОДЕЛИ ПОЧВЕННОЙ СРЕДЫ

ФКУЗ «Ставропольсакий научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Существование стойких почвенных очагов сибирской язвы приводит к периодическому возникновению эпизоотолого-эпидемиологических осложнений по данной инфекции Изучение почвенной фазы существования *Bacillus anthracis* важно для понимания механизмов возникновения и сохранения таких очагов. Другим аспектом этой проблемы является популяционный состав штаммов возбудителя сибирской язвы и его изменения не только в процессе сохранения спор в почве, но и при размножении культуры в случае завершения спорообразованием промежуточных циклов вегетации, а также в результате возможной селекции штаммов с определенным набором биологических свойств под действием различных почвенных и климатических факторов.

Цель работы — разработать модель плотной питательной среды, наиболее близко имитирующей условия почвы, для оценки возможности прорастания спор, размножения вегетативных бацилл возбудителя сибирской язвы и успешного завершения спорообразования.

В работе использовали 4 группы штаммов *B. Anthracis*, каждая из которых включала исходный штамм, выделенный из материала подозрительного на наличие возбудителя сибирской язвы — 1(CO), 14/41, 12/16 и 228, а также их производные варианты с атипичным капсулообразованием в атмосфере воздуха 1(CO) S, 1(CO)-5-1 SM, 12/16 S, 14/41 1 A SM; варианты, отличающиеся от исходных штаммов по фенотипическим свойствам и MLVA— и canSNP-генотипами: 12/16 Trp+, 12/16 1 IV п, 14/41 Trp+, 228 прот. У штаммов *B. anthracis* 228/8 и 14/41 Trp+ отсутствовала плазмида pXO2, а у 228/8 — обе плазмиды.

Для приготовления почвенной среды готовили водный экстракт почвы, измеряли pH (7,2) и добавляли агар до концентрации 1,5%., стерилизовали и разливали в чашки Петри. В часть приготовленной почвенной среды после охлаждения до 45 ^{o}C добавляли 2% крови человека, после чего разливали в чашки Петри.

Посев спор производили в дозе ≈ 100 КОЕ в объеме 100 мкл, распределяли шпателем по поверхности среды и инкубировали в термостате в атмосфере воздуха при 37 ^{o}C. Результаты оценивали визуально по наличию роста и просмотром мазков, окрашенных методом Ребигера. В качестве контроля использовали аналогичные посевы на LB-агар, ВН-агар и почвенный агар с добавлением 2% гепаринизированной крови.

Уже через 24 ч на всех контрольных средах наблюдался рост, соответствующий посевной дозе. В окрашенных мазках из культур с LB-агара и ВН-агара наблюдались типичные для *B. anthracis* интенсивно окрашенные бациллы, расположенные цепочками, многие из которых содержали внутриклеточно формирующиеся споры. В мазках культур с почвенно-кровяного агара бациллы выглядели более крупными по размерам, располагались одиночно или короткими цепочками по 2-3, менее интенсивно окрашивались и не формировали споры в этот срок.

В посевах на почвенной среде штаммы *B. anthracis* различались по способности спор прорастать и формировать колонии на этой среде, а также образовывать споры. В первую

очередь следует отметить, что по сравнению с контрольными средами рост на почвенной среде был очень скудным, штаммы формировали 1-7 колоний. Через 24 ч рост наблюдался только у штамма 1(СО), через 48 ч — у штаммов 1(СО)-5-1 SM, 228/4 и 228/8, а через 72 ч добавился рост штаммов 14/41, 14/41 Trp+ 1(СО) S и 228/8. Штамм 12/16 и его производные 12/16 S, 12/16 Trp+ и 12/16 1 IV п, а также штаммы14/41 1А SM и 228 прот не дали роста в течение всего срока наблюдения (5 суток).

В окрашенных мазка 3-суточной культуры штамма *B. anthracis* 1(СО), первым сформировавшего колонии на почвенном агаре, наблюдалось не только активное формирование внутриклеточных спор, но и значительное количество расположенных внеклеточно, часть из которых интенсивно прокрашены, возможно, вследствие начала герминации. В этот же срок на почвенно-кровяной среде образование спор не отмечалось, несмотря на то, что значительная часть бацилл находилась в стадии лизиса (деградации). Похожая картина наблюдалась и в мазках штамма 228/4.

Через 5 суток после посева спор из всех выросших па почвенном агаре культур были сделаны мазки. Среди штаммов, сформировавших на почвенном агаре колонии наиболее эффективными в плане размножения вегетативной культуры и образования спор были штакммы *B. anthracis* 1(СО), 228/4 и 14/41. В мазках в эти сроки наблюдалось большое количество вегетативной культуры, вероятно в различных физиологических фазах — интенсивно прокраненные с четкими контурами бациллы и бледные «раздутые» нечетко контурированные клетки. Встречались бациллы с измененной формой (булавовидные и бочкообразные) увеличенные в размерах. В значительном количестве встречались расположенные внеклеточно споры.

Штаммы — 228, 228/8, 1(СО) S, 1(СО)-5-1 SM и 14/41 Trp+ в мазках демонстрировали наличие в основном слабо окрашивающихся бацилл в том числе и с измененной формой: раздутые овалы, шары и веретенообразные. У штамма 228 такими были практически все клетки. У штаммов этой группы споры практически не встречались.

Таким образом, споры некоторые штаммы *B. anthracis* способны не только прорастать в среде, основой которой является водный экстракт почвы без дополнительного внесения органических и минеральных веществ, но и размножаются, завершая цикл спорообразованием и освобождением спор во внешнюю среду. Некоторые штаммы практически не образуют спор даже на фоне большого количества разрушающихся (лизирующихся) бацилл. Добавление в почвенную среду крови повышает скорость и продуктивность формирования вегетативной культуры, но ингибирует формирование спор. В процессе длительного культивирования (5 суток) у всех штаммов *B. anthracis*, использованных в данной работе, на почвенной среде наблюдается формирование измененных по форме и размеру бацилл.

Важным является факт прорастания спор и формирования колоний только небольшой частью популяции (1-7%). Представляет несомненный интерес выделение культур из таких колоний и сравнение их биологических свойств с основной массой популяции. Моделирование почвенной среды на основе различных типов почв позволит оценить их пригодность к вегетации возбудителя сибирской язвы, а также выявить необходимые для этого параметры внешних условий. Все это поможет более объективно оценивать роль различных типов почвы и штаммов различающихся по комплексу биологических свойств в формировании почвенный очагов сибирской язвы.

УДК 619:616.9

Калюжина М.А., Нагорный С.А.

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ДИРОФИЛЯРИЙ У ДЕФИНИТИВНЫХ ХОЗЯЕВ И ПЕРЕНОСЧИКОВ ИНВАЗИИ

ФБУН «Ростов НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Дирофиляриоз — относительно новая проблема медицины и ветеринарии. Векторами трансмиссии данного зооноза являются комары рода *Culex, Aedes, Ochlerotatus, Anopheles* и *Mansonia*. Окончательные хозяева гельминтов — в основном плотоядные животные семейств псовых и кошачьих. По данным литературы, экстенсивность инвазии собак *Dirofilaria repens* может достигать 60,8%, шакалов — 10%. Экстенсивность инвазии *Dirofilaria immitis* шакалов наблюдалась в 57,1%, лис — 50%, волков — 50%, собак — 36,8%, и кошек— 0,8%. Кроме того, человек может быть подвержен инвазии *Dirofilaria repens* и *Dirofilaria immitis* при укусе инфицированного комара с развитием подкожных и висцеральных форм дирофиляриоза.

Изменение климатических условий земли, связанных с потеплением, привело к расширению ареала распространения переносчиков многих трансмиссивных болезней, в том числе и дирофиляриозов. Это способствовало появлению условий для созревания личинок в относительно более прохладном климате. Возбудители дирофиляриоза в Европе продолжают распространяться из эндемичных районов Средиземноморья в северные и северо-восточные регионы Европы Увеличение зараженности дирофиляриями окончательных и промежуточных хозяев отмечают специалисты Германии, Австрии, Чешской Республики, Словакии, Венгрии, Лихтенштейна, Польши, Словении и Швейцарии. Исследования, проведенные в высокоэндемичных по дирофиляриозам территориях южной Венгрии и северо-восточной Италии, показали, что молекулярный скрининг кровососущих комаров является эффективным инструментом выявления *Dirofilaria repens* и других филярий. Домашние собаки играют ведущую роль как источник инвазии человека, при этом дирофиляриоз у них часто протекает бессимптомно, поэтому важным является применение надежных, точных и простых методов его диагностики.

Цель работы — проанализировать современные методы лабораторной диагностики дирофиляриозов у окончательных и промежуточных хозяев.

Методы. Проведен анализ литературных данных за период с 2008 по 2021 г., доступных на исследовательских и научных платформах — Web of Science, РИНЦ, Scopus.

Результаты и обсуждение. Среди прямых методов наиболее широко используется микроскопическое морфологическое исследование циркулирующих в крови микрофилярий, а также исследование взрослых особей, удаленных при хирургических вмешательствах. Особенности морфологии взрослых гельминтов при гистологическом исследовании, такие как продольные гребни кутикулы, сформированный слой мышечных клеток, внутреннее боковое утолщение кутикулы и диаметр гельминта, имеют важное значение при диагностике дирофиляриоза человека. Недостатками данного метода являются необходимость высокого уровня знаний морфологии дирофилярий и сложность их дифференциации в случаях микст инвазии.

Также методом диагностики данного гельминтоза является обнаружение антигенов половозрелых самок дирофилярий, с помощью иммунохроматографии. Ограничением данного метода является невозможность выявления микрофилярий и неполовозрелых особей паразита. При тестировании на антиген возможно получение ложноотрицательного результата в течение первых 5-8 месяцев заражения из-за низкого числа гельминтов или в случае присутствия только особей мужского пола. Также используется иммуноферментный анализ, с

целью выявления специфических антител. Недостатками ИФА является то, что циркулирующие антитела к антигенам дирофилярий могут выявляться после излечения животных, кроме того, данный метод может дать положительные результаты за счет перекрестных реакций при наличии у собаки других нематод.

Сотрудниками НИИ микробиологии и паразитологии разрабатывается методика применения протеомного анализа на примере MALDI–TOF MS для формирования эталонных белковых профилей нематод, который позволит с высокой точностью определить видовую принадлежность возбудителей при минимальном количестве биологического материала. Но возможности данного метода ограничены высокой стоимостью оборудования и расходных материалов и требуют отработанной пробоподготовки исследуемых образцов.

Таким образом, на сегодняшний день наиболее перспективным методом диагностики является ПЦР. Этот быстрый, чувствительный и специфический анализ является эффективным инструментом для эпизоотологических и энтомологических исследований и мониторинга эпидемиологической ситуации в эндемичных районах. Высокая чувствительность ПЦР в реальном времени подтвердила ее надежность при обнаружении небольших количеств геномной ДНК.

В ходе анализа литературных данных было выявлено, что основной проблемой при разработке тест систем для ПЦР является использование авторами различных пар праймеров: DiF (5'-CATTATCGAGCTTCAACAAACAAC-3') и DiR (TTCAGCGGGTAATCACGACTG); (COXdirHRMF): 5-AGTATGTTTGTTTGAACTTC-3 и (COXdirHRMR): 5-AACGATCCTTATCAGTCAA-3; Forward Dr ITS2-F (5'-CATTGATAG TTTACATTCAAATAA-3`) и reverse ITS2-R (5`-GATTCATTTA TTGCATTAAGCAAGC-3`); DI COI-F1 (5′-AGT GTA GAG GGT CAG CCTGAG TTA -3′) и DI COI-R1 (5′-ACA GGC ACT GACAATACC AAT-3 ') и DR COIF1 (5'-AGT GTT GAT GGT CAA CCT GAATTA-3') и DR COI-R1 (5'-GCC AAA ACA GGA ACA GAT AAAACT-3'); PanFilaF (5’-TGTGCTGCGCTACATCGATG-3’) and PanFilaR (5’-AAACCGCTCTGTCTCACGAC-3’).

Также при анализе работ выявлены различия в протоколах ПЦР:

1. Различные температурные условия этапов ПЦР: денатурация — 94°С, 95°С, 96°С; отжиг праймеров — 50 ° С, 58°С, 60°С;

2. Разное время этапов: денатурация — 1-2 мин., 10 мин., 15 мин.; элонгация — 30 сек., 25 сек., 90 сек;

3. Количество циклов — 25, 35, 40.

Таким образом, текущий анализ имеющихся публикаций показал, что в настоящее время не существует универсальной тест-системы для анализа крови собак и комаров на наличие патогена *Dirofilaria spp.*, которая будет эффективной для проведения эпизоотологического и энтомологического мониторинга. Разработка надежных и точных тест-систем ПЦР для скрининга пораженности дирофиляриями переносчиков и дефинитивных хозяев поможет районировать территории по степени эпидемиологической опасности и определить риски заражения человека.

УДК 616.36-057(07)

Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Хуснутдинова Н.Ю.

ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АДАПТИВНОГО ОТВЕТА ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Токсический гепатит (ТГ) — это нарушение функции печени, возникающее при повреждении гепатоцитов токсичными веществами: злоупотребление лекарствами или алкоголем, профессиональное воздействие и т. д. Этиология острого повреждения печени изучена достаточно хорошо, но механизмы молекулярно-генетического ответа в зависимости от механизма развития ТГ требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования — изучение профиля экспрессии генов антиоксидантной системы при экспериментальном токсическом поражении печени, вызванном ацетаминофеном (ААФ), тетрахлорметаном (ТХМ) и этанолом.

Исследование проводили на самцах белых беспородных крыс массой 170–190 г. Животные были разделены на 4 группы по 14 особей в каждой. Условия содержания и кормления были одинаковы для всех групп животных. Крысам 1-й (контрольной) группы подкожно вводили 1 мл оливкового масла, крысам 2-й группы — 50% масляного раствора ТХМ в дозе 2 г/кг, крысам 3-й группы внутрижелудочно вводили ААФ в крахмальной слизи в дозе 1 г/кг массы животного, крысам 4-й группы внутрижелудочного вводили этанол в дозе 5 г/кг массы животного. Печень декапитированных крыс подвергали исследованию спустя 24 и 72 часа (по 7 животных в каждом временном промежутке) после затравки. При уходе за животными, питании и проведении экспериментов руководствовались базисными нормативными документами. Перед декапитацией животных лишали корма на 12 часов, затравку и забор материала проводили в утренние часы. Кусочки печени сразу после декапитации и вскрытия животных замораживали жидким азотом и заливали Extract RNA (ЗАО Евроген). Для определения функционального состояния печени было применено определенное количество методик: экстракция тотальной РНК тризоловым методом, обратная транскрипция и ПЦР-амплификация в режиме реального времени на приборе Rotor Gene (QIAGEN). Изучение экспрессии генов Chek1, Gclc, Gstm1, Gstp1, Gstt1, Nfe2l2, Nqo1, Ripk1 в печени крыс в норме и при ТГ проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных специфичных праймеров фирмы ЗАО «Евроген», содержащего интеркалирующий краситель SYBR Green. В качестве гена домашнего хозяйства был использован ген *GAPDH*. Статистические данные, полученные в опытах, обрабатывали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Проверку распределения на нормальность осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Анализ профиля экспрессии генов антиоксидантной и детоксикационной системы показал, что при отравлении исследуемых животных ААФ через 24 часа наблюдалось повышение экспрессии гена Nqo1 до 2,04 ($p = 0,001$) и гена Gstm1 — до 1,04 ($p = 0,037$). В то же время наблюдалось снижение экспрессии генов Nfe2l2 и Ripk1 до уровня -1,10 и -0,88 соответственно ($p = 0,004$; $p = 0,004$). Изменение уровня экспрессии генов Casp7, Chek1, Gclc, Gstp1, Gstt1 не достигло уровня статистической значимости.

При анализе экспрессии изучаемых генов через 72 часа после затравки ААФ было показано, что уровень экспрессии гена Gstm1 оставался практически на прежнем уровня (0,78; $p = 0,037$), тогда как экспрессии гена Nqo1 вернулась к исходному уровню (-0,37; $p = 0,766$).

Уровень представленности транскриптов гена Nfe2l2 оставался снижен и составлял -1,06 (p = 0,008), экспрессия гена Ripk1 вернулась к исходному уровню и составляла 0,29 (p = 0,304). Наблюдалось снижение экспрессии гена Gclc практически в 2 раза (-2,09; p = 0,009) по сравнению с исходным уровнем его экспрессии.

Исследование экспрессии изучаемых генов при интоксикации ТХМ показало противоположную картину. Так, через 24 часа после введения исследуемого вещества экспрессия гена Nfe2l2 повысилась до уровня 0,96 (p = 0,09), экспрессия гена Chek1 достигла уровня 1,30 (p = 0,011), а экспрессия гена Gclc достигла наиболее высокого уровня и составила 2,26 (p = 0,001). Напротив, по сравнению с затравкой парацетамолом экспрессия гена Gstm1 была снижена до уровня -1,48 (p = 0,001).

По истечении 72 часов после отравления ТХМ наблюдалось изменение экспрессии изучаемых генов. Уровень представленности транскриптов гена Gstm1 изменил свою направленность и стал положительным (1,68; p = 0,001). Наблюдалось значительное снижение экспрессии гена Nqo1 (-3,11; p = 0,009).

Анализ профиля экспрессии исследуемых генов при отравлении этанолом имел значительные различия по сравнению с картиной отравления парацетамолом и ТХМ. Так, при анализе уровня представленности транскриптов по истечении 24 часов статистически значимых различий не наблюдалось.

Наблюдалась тенденция снижения экспрессии гена Chek1 (p = 0,073), но спустя 72 часа после воздействия этанола снижение его экспрессии составило -2,13, и различия достигли уровня статистической значимости (p = 0,002). Снижение также наблюдалось в экспрессии генов Gstp1 (-1,38) и Ripk1 (-1,36) (p = 0,002; p = 0,020 соответственно).

Механизмы повреждения гепатоцитов значительно варьируют в зависимости от токсичного агента, вследствие чего происходит активация различных защитных механизмов детоксикации и антиоксидантной защиты организма. В результате работы было показано, что экспрессии ключевых генов детоксикации (Nfe2l2, Gstm1, Chek1, Nqo1) имеют зависимость от механизма повреждения гепатоцитов, что в дальнейшем может послужить в качестве диагностических маркеров, способных показать механизм повреждение и назначить наиболее подходящую при данном виде отравления терапию.

УДК 579.843.1:579.253.083.1

Ковалев Д.А.[1], Кузнецова И.В.[1], Жиров А.М.[1], Сердюк Н.С.[1], Жилченко Е.Б.[1], Пономаренко Д.Г.[1], Водопьянов А.С.[2], Водопьянов С.О.[2], Куличенко А.Н.[1]

INDEL-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *BRUCELLA MELITENSIS*

[1]ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия
[2]ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Модернизация системы мониторинга за возбудителем бруцеллеза неотъемлемо связана с необходимостью внедрения современных (оптимизированных) алгоритмов молекулярно-эпидемиологического анализа штаммов бруцелл, циркулирующих на отдельных территориях, и последующей геномной паспортизации ПБА. Разработка алгоритмов идентификации изолятов, ассоциированных с топографией выделения, имеет важнейшее значение для проведения эпидемиологических расследований единичных случаев и вспышек бруцеллеза, особенно на эпизоотически условно благополучных территориях.

В настоящее время для генетического типирования бруцелл используют метод MLVA, представленный несколькими схемами, содержащими от 8 до 80 VNTR-локусов с размерами повторов от 5 до 339 п.н. Однако данный метод имеет ряд существенных недостатков. Например, для детекции локусов с длиной мотива менее 10 п.н. необходимо использовать сложные и трудоемкие методики определения молекулярных размеров амплифицированного фрагмента с применением капиллярных анализаторов. В ряде случаев MLVA проводят с использованием зондов с флуоресцентной меткой, что усложняет процедуру синтеза праймеров и повышает стоимость исследования.

В качестве эффективных подходов для генетического типирования применяются методы MLST и wgSNP, однако использование данных методик является длительным, трудоемким, дорогостоящим и требует участия высококвалифицированного персонала.

Одним из простых и информативных методов типирования является выявление INDEL-маркеров, представляющих собой вставки-делеции (insertions/deletions) нескольких нуклеотидов. В связи с этим цель настоящего исследования состояла в INDEL-типировании по 10 локусам штаммов *B. melitensis*, выделенных в разных географических регионах мира, в том числе на территории юга европейской части Российской Федерации.

В работе использовали 11 штаммов *B. melitensis*, выделенных от людей с 1948 по 2015 гг., из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Обеззараживание и подготовку проб проводили согласно СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)» и МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

В целях генетического типирования были выбраны 10 INDEL-локусов (*RS05410, RS06765, RS11140, RS12095, RS12365, RS14755, RS16525, RS05465, RS14470* и *RS16540*), для амплификации которых были сконструированы специфичные праймеры.

Выделение ДНК осуществляли с помощью комплекта реагентов «ДНК-сорб-В» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Постановку ПЦР и учет результатов анализа проводили в соответствии с полученным Патентом на изобретение Российской Федерации «Способ генетического INDEL-типирования штаммов *Brucella melitensis*» (RU 2732425 C1).

Генотипирование *in silico* проводили, включая геномные последовательности 48 штаммов *B. melitensis*, находящиеся в открытом доступе в международной базе данных GenBank.

Для численной оценки дискриминирующей способности метода генетического типирования использовали индекс Хантера-Гастона (HGDI). Статистическая обработка данных проводилась в среде языка R с использованием пакетов «tidyverse» и «pheatmaply». Дендрограммы строили на основе метода полной связи (Complete-linkage clustering).

Полученные в работе данные INDEL-типирования позволили установить, что исследуемые штаммы *B. melitensis* представлены 5 INDEL-генотипами, обозначенными буквами A, B, C, D и E.

Сопоставление данных INDEL-типирования штаммов возбудителя бруцеллеза и wgSNP-анализа — основного метода для определения вероятного географического региона происхождения микроорганизма, дало возможность выявить очевидную взаимосвязь INDEL-генотипа штамма с его полногеномным SNP-профилем.

Генотип A (98, 91, 76, 86, 84, 61, 80, 72, 76, 78) включал штаммы, выделенные преимущественно в странах Средиземноморья (Египет, Италия). Все штаммы генотипа A соответствовали wgSNP-генотипу I, диверсификация которого могла иметь место около 6,5 тысяч лет назад в эпоху неолита.

Штаммы второго, наиболее представительного генотипа B (98, 91, 88, 86, 84, 61, 80, 72, 76, 78) имели самое широкое географическое распространение, включая большую часть территории Евразийского континента. Примечательно, что к указанному INDEL-генотипу принадлежали все исследованные штаммы *B. melitensis*, выделенные на территории Российской Федерации. Генотипы A и B различались размером лишь одного из десяти INDEL-локусов — *RS12095* (76 п.н. и 88 п.н. соответственно).

Генотип C (77, 67, 76, 74, 84, 61, 80, 72, 76, 78) был представлен двумя штаммами: UK22/04 (Великобритания, 2004) и UK24/06 (Нигерия, 2006). Наиболее генетически близким к нему генотипом D (77, 67, 76, 74, 84, 61, 80, 67, 76, 78) обладали штаммы, выделенные в Африке (Сомали, Кувейт). Генотипы C и D различались аллельным вариантом INDEL-локуса RS16525 (72 п.н. и 67 п.н. соответственно). По глобальной классификации на основе wgSNP, штаммы генотипов C и D были отнесены к «африканскому» генотипу III, дивергенция которого могла произойти около 3,5 тысяч лет назад.

Генотип E (98, 67, 76, 74, 71, 65, 89, 72, 67, 61) имел смешанный состав относительно географического происхождения штаммов. Этот генотип был определен для бруцелл, выделенных в Европе (Норвегия, Португалия, Мальта), Америке (Аргентина), и одного штамма из Азии (Индия). Следует отметить, что все европейские изоляты кластера относились к сравнительно редкому wgSNP-генотипу IV, отделившемуся от предковой ветви генотипа III и занесенному на территорию Европы, вероятно, с побережья Северной Африки. Очевидная малочисленность известных штаммов этой генетической линии может быть связана с тем, что страны Северной и Западной Европы добились практически полной ликвидации бруцеллеза сельскохозяйственных животных.

Штаммы генотипа E, выделенные в Аргентине и Индии, имели «американский» wgSNP-генотип V, сформировавшийся около X в.

Стабильность INDEL-генотипа штаммов *B. melitensis* определенного географического происхождения, выделенных в разные годы, свидетельствует о высокой степени консервативности выбранных локусов.

Значение индекса HGDI, рассчитанное на основании анализа аллельного полиморфизма 10 INDEL-локусов, составило 0,92, что демонстрирует высокую разрешающую способность разработанного метода INDEL-типирования.

Важными преимуществами представленного метода INDEL-типирования *B. melitensis* по сравнению с полногеномным SNP анализом является экономическая эффективность и простота исполнения при наличии стандартного ПЦР-оборудования. В то же время, разрешающая способность wgSNP-типирования несомненно выше и позволяет установить, помимо принадлежности изолята к одной из пяти основных генетических линий, конкретный подгенотип микроорганизма. Это имеет особое значение при анализе штаммов наиболее распространенного «евразийского» генотипа II, подгенотипы которого (IIh и IIi) характерны для территории Российской Федерации.

Таким образом, предложенный метод INDEL-типирования позволяет с высокой разрешающей способностью дифференцировать штаммы *B. melitensis* в соответствии с основными генетическими линиями глобальной популяции возбудителя бруцеллеза. Установлено, что штаммы *B. melitensis*, циркулирующие на территории Российской Федерации, относятся к наиболее распространенному INDEL-генотипу B.

Результаты исследования выявили высокую степень сходства INDEL-генотипов штаммов *B. melitensis*, циркулирующих на одной территории, что дает возможность рассматривать разработанный метод INDEL-типирования в качестве дополнительного инструмента для определения происхождения отдельных изолятов *B. melitensis* при эпидемиологических расследованиях. Вместе с тем, применение INDEL-типирования в комплексе с другими методами молекулярной эпидемиологии позволит конструировать модели пространственно-временной диссеминации возбудителя бруцеллеза на изучаемой территории.

УДК 619.9(470.54)

Колясникова Н.М.[1,2], Топоркова М.Г.[3], Карань Л.С.[2], Стуколова О.А.[2], Стародубова И.Г.[4], Чеканова Т.А.[2], Тихомирова А.А.[4], Кузнецова Е.А.[4], Платонов А.Е.[2]

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАНСМИССИВНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

[1]ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), г. Москва, Россия
[2]ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия
[3]МО «Новая больница», г. Екатеринбург, Россия
[4]ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург», г. Екатеринбург, Россия

Проблема заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, продолжает оставаться актуальной для здравоохранения Российской Федерации и имеет не только медицинское, но и социальное значение. Клещи семейства Ixodidae являются переносчиками различных патогенных микроорганизмов. В структуре общероссийской заболеваемости природно-очаговыми клещевыми инфекциями по-прежнему основное эпидемиологическое значение принадлежит клещевому энцефалиту (КЭ) и иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ) из-за тяжести данных заболеваний и обширного нозоареала. Наиболее эндемичными регионами по данным инфекциям продолжают оставаться территории Урала и Сибири. Свердловская область в Уральском регионе занимает первое место по заболеваемости ИКБ и делит третье место с Челябинской областью по заболеваемости КЭ (лидирующие позиции занимают Курганская и Тюменская области). Помимо возбудителей КЭ и ИКБ клещи являются переносчиками и ряда других патогенных для человека микроорганизмов: риккетсий, риккетсиоподобных патогенов — возбудителей гранулоцитарного анаплазмоза и моноцитарного эрлихиоза человека, а также бабезиоза, бартонеллеза и других. Клиническая и эпидемиологическая дифференциальная диагностика иксодовых клещевых инфекций крайне затруднена, в то время как терапия вирусных, бактериальных и риккетсиозных заболеваний принципиально различна. Общность паразитарных систем (переносчики, резервуарные хозяева) и мест их обитания обуславливает высокую степень сочетанности очагов трансмиссивных клещевых инфекций. В условиях существования сочетанных очагов клещевых инфекций и роста числа людей, пострадавших от укусов клещей, одну из ведущих ролей в борьбе с этими заболеваниями приобретает их лабораторная диагностика. Оптимальным и наиболее перспективным путем повышения качества и эффективности лабораторной диагностики трансмиссивных клещевых инфекций является внедрение в практическую работу современных методик экспресс-диагностики.

Целью работы явилось совершенствование диагностических подходов для этиологической верификации трансмиссивных клещевых инфекций в условиях сочетанности природных очагов на территории Свердловской области.

Исследования проводились с помощью разработанных нами ПЦР-методик в режиме реального времени (ПЦР-РРВ): для одновременной детекции четырех патогенов — вируса клещевого энцефалита, *B.burgdorferi sensu lato, A.phagocytophillum, E.muris* и *E.chaffeensis* (без дифференциации); методики для выявления «нового», ранее неизвестного возбудителя иксодовых клещевых боррелиозов — *B.miyamotoi*, а также разработанного планарного белкового иммуночипа для серологической дифференциальной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов. В 2021 г. образцы крови дополнительно исследовались на

возбудители риккетсиоза и ку-лихорадки с помощью разработанных ПЦР-методик. Для изучения распространенности патогенных микроорганизмов в иксодовых клещах на территории Свердловской области были исследованы клещи *Ixodes persulcatus*, собранные в природе в эпидемические сезоны 2003-2007 гг. В сезоны 2009-2011 гг., 2015-2018 гг. и 2021 г. был исследован клинический материал от пациентов, госпитализированных в МО «Новая больница» (Городская клиническая больница № 33, городской центр природно-очаговых инфекций) г. Екатеринбурга с заболеваниями, развившимися после присасывания клеща или посещения лесных зон в эпидемический сезон.

За 2003-2007 гг. индивидуально были исследованы 1200 клещей *I.persulcatus*. По результатам исследования уровень зараженности клещей вирусом КЭ составил в среднем по области в сезоны 2003, 2004, 2006 г. 4% и 2007 г. — 9%. Большая часть инфицированных клещей была локализована в подзоне южной предгорной и равнинной тайги и подзоне сосново-березовых лесов. Все полученные изоляты вирусной РНК, которые удалось генотипировать, были отнесены к сибирскому подтипу возбудителя. С помощью метода количественной ПЦР-РРВ установлено, что в 42% клещей *I.persulcatus* число копий РНК вируса превышает 10000, т. е. дозу, которая считается значимой при инфицировании. Зараженность клещей боррелиями в среднем составила 44%, *A.phagocytophillum* — 3%, *E.muris* — 4%. За все годы возбудитель моноцитарного эрлихиоза человека *E.chaffeensis* не выявлен. Зараженность клещей *B.miyamotoi* была не более 1%. При типировании изолятов ДНК боррелий были получены данные о некотором преобладании геновида *B.afzelii* в подзоне южной тайги, в подзонах сосново-березовых лесов и лесостепи Зауралья количество полученных изолятов распределилось поровну, в подзоне горной тайги преобладали *B.garinii*, а среди них геновариант — NT29. Около 10% исследованных клещей содержали два и более возбудителей в различных сочетаниях. Это означает, что каждый случай заболевания, возникший после присасывания клеща, необходимо рассматривать как возможную сочетанную инфекцию.

Клиническая эффективность комплекса ПЦР-методик была оценена путем исследования проб крови и ликвора от больных КЭ, ИКБ и микст-инфекцией — КЭ/ИКБ. Показано, что при ПЦР-исследовании проб крови, взятых при поступлении больного в стационар (1-2-е сутки), возможно установление этиологии заболевания у 39% больных, в то время как на основании серологических данных диагноз, как правило, ставится не ранее второй недели лечения. Ложноположительные результаты ПЦР диагностики отсутствовали. Нами показано, что более 50% случаев клещевого боррелиоза в безэритемной форме были вызваны *B.miyamotoi*, среди возбудителей боррелиоза в эритемной форме выявлена *B.garinii* NT29, этиология клещевого энцефалита была связана с сибирским подтипом возбудителя. Заболевания, вызванные анаплазмой, эрлихиями, риккетсиями или ку-лихорадкой методом ПЦР не выявлены. Согласно данным официальной статистики на территории Свердловской области не регистрируются случаи заболевания гранулоцитарным анаплазмозом, моноцитарным эрлихиозом человека, а также риккетсиозами и ку-лихорадкой. Это может быть обусловлено как неэндемичностью территории по данным нозологиям, так и тем, что данные пациенты проходят под диагнозом «вирусная лихорадка, передающаяся членистоногими», частота постановки которого, по данным официальной статистики, в среднем в области составляет 1%. Данный вопрос требует углубленного изучения. Диагностическая чувствительность разработанных ПЦР-методик определялась относительно данных серологического анализа или присутствия патогномоничного признака боррелиоза — мигрирующей эритемы в месте присасывания клеща и для детекции вируса КЭ составила 29%, для боррелий комплекса *B.burgdorferi sensu lato* — 20%, данные результаты исследования позволяют использовать ПЦР в качестве метода экспресс-диагностики КЭ и ИКБ в первые дни госпитализации пациента, который обязательно должен быть дополнен серологическим исследованием парных проб сыворотки крови в динамике. Новым явлением, обнаруженным в ходе данной работы, явилось присутствие ДНК *B.miyamotoi* в 53% проб от больных ИКБ в

безэритемной форме. Клинически инфекция *B.miyamotoi* характеризовалась лихорадкой и общеинтоксикационным синдромом, что во многих чертах совпадало с клинической картиной КЭ в лихорадочной форме и без ранней экспресс-диагностики препятствовало своевременному началу антибиотикотерапии, пациенты могли быть выписаны с диагнозом «вирусная лихорадка, передающаяся членистоногими». Открытие «нового» возбудителя ИКБ — *B.miyamotoi* — требует настороженности врачей в отношении данного заболевания при проведении дифференциальной диагностики лихорадочных состояний. Диагностическая чувствительность ПЦР-метода при исследовании крови от больных с подозрением на боррелиоз, вызванный *B.miyamotoi*, в первые сутки поступления пациента в стационар достигает 90%. Также случаи «нового» боррелиоза были подтверждены с помощью разработанного нами планарного белкового иммуночипа, который за короткий промежуток времени позволяет определять наличие спектра IgM и IgG, специфичных к антигенам как *B.burgdorferi sensu lato*, так и *B.miyamotoi*.

В заключение отметим, что в силу низкой эффективности серодиагностики непосредственно после присасывания клеща и в ранний период заболевания (в период «серологического окна»), либо при серонегативных формах КЭ или ИКБ большое значение приобретает исследование снятого с человека клеща на наличие инфекционных агентов для профилактики возможного заболевания, определения схемы лечения при возникновении клинических признаков заболевания, общих для многих трансмиссивных клещевых инфекций. Своевременное и быстрое исследование клеща с помощью молекулярно-генетических методов диагностики позволяет направленно применять специфический противоклещевой иммуноглобулин, обоснованно назначать антибиотики для профилактики бактериальных и риккетсиозных инфекций. Возможность исследования мертвого клеща на наличие вирусных и бактериальных патогенов при правильном его хранении и транспортировании расширяет возможности профилактики вышеописанных инфекций.

ПЦР-метод для детекции вируса КЭ, *B.burgdorferi sl* в клиническом материале может быть использован в качестве метода экспресс-диагностики КЭ и «классического» боррелиоза в первые дни поступления пациента в стационар, который обязательно должен быть дополнен серологическим исследованием парных проб сыворотки крови в динамике. Наиболее специфичным и чувствительным для ранней диагностики «классического» боррелиоза является применение планарного белкового иммуночипа. Применение ПЦР-метода для диагностики «нового» боррелиоза, вызванного *B.miyamotoi*, является первоочередным для выявления возбудителя и постановки диагноза. Использование планарного белкового иммуночипа позволяет подтвердить диагноз в более поздние сроки заболевания, когда ПЦР уже не эффективна. По нашим данным, 25%, т. е. около 2000 зарегистрированных случаев ИКБ в России этиологически связаны с *B.miyamotoi*.

УДК 612.112:616.98:579.841.93

Костюченко М.В., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Хачатурова А.А., Лукашевич Д.Е., Коняева О.А., Пономаренко Д.Г.

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Иммунная система включает в себя различные гетерогенные популяции клеток, уровень метаболической активности которых в норме относительно постоянен. Вместе с тем иммунокомпетентные клетки обладают характерной способностью достаточно быстро реагировать на инфекцию, воспаление и другие индуцированные нарушения гомеостаза. Ответы иммунной системы регулируются широким спектром специфических и / или общих, активирующих и ингибирующих факторов, специфичных к типу клеток, которые реагируют на патогенные внешние или аутологичные сигналы. Известно, что лейкоциты обеспечивают не только элиминацию чужеродного материала, за счет лизиса и рецептор-опосредованного киллинга патогенных микроорганизмов, но и продуцируют биологически активные факторы, участвующие в регуляции клеточных кооперaций. Анализ метаболической и функциональной активности лейкоцитов может быть информативным для клинического мониторинга инфекций.

Для оценки функционального состояния лейкоцитов в качестве клинически информативных рассматриваются показатели метаболической и микробицидной активности: катионные белки (КБ), миелопероксидаза (МПО), сукцинатдегидрогеназа (СДГ), кислая фосфатаза (КФ), состояние кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов (НСТ-тест).

Цель исследования — изучение особенностей изменения функциональной активности лейкоцитов крови и их микробицидных систем при острой бруцеллезной инфекции в условиях эксперимента.

Исследования были проведены с использованием аутбредных белых мышей весом 18-20 г. Для воспроизведения острой бруцеллезной инфекции животных заражали патогенным штаммом *Brucella melitensis* С-565 в дозе 10^6 м.к. в паховую область подкожно в объеме 0,3 мл стерильного физиологического раствора. Высокая инфицирующая доза обеспечивала развитие бруцеллезной инфекции у 100% зараженных экспериментальных биомоделей. На 7, 14, 21 и 30 сутки после заражения у биомоделей (по 12 особей) отбирали кровь для цитохимического исследования. Для сравнительного контроля в аналогичные сроки обследовали интактных биомоделей (по 12 особей). В лейкоцитах крови выявляли МПО по методу Р. Лили, лизосомальные КБ методом В.Е. Пигаревкого, КФ и СДГ по С.П. Нарциссову. Активность ферментных и микробицидных систем определяли в единицах Кеплоу (ед.К) [А.В. Ягода, Н.А. Локтев, 2005], НСТ-тест проводили по общепринятой методике с нитросиним тетразолием. Вместе с тем определяли общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по В.К. Островскому (1983).

Обеззараживание исследуемого материала осуществляли в соответствии СП 1.3.3118-13. Математическую и статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010. С учетом малой выборки ($n < 30$) для выявления статистической значимости различий результатов использовали t-критерий при уровне надежности $P \geq 0,95$.

Степень повышения лейкоцитов отражает тяжесть воспалительного процесса при бактериальных инфекциях. В эксперименте повышение содержания лейкоцитов до 11,28 ± 1,13 *10^9/л ($p < 0,01$) отмечали на 14 сутки по сравнению с контрольными значениями 7,59 ± 0,17 * 10^9/л.

ЛИИ используется для оценки степени интенсивности воспалительного процесса и интоксикации в организме. Статистически значимое увеличение значений ЛИИ выявлено на 14 сутки 0,95 ± 0,14 ед. ($p < 0,02$). Контрольные значения — 0,51 ± 0,07 ед. Повышение ЛИИ свидетельствует об интоксикации, которая патогенетически связана с фазой первичной гематогенной генерализации, когда развивается бактериемия (первичная диссеминация возбудителя) и эдотоксинемия. К 30 суткам после заражения отмечается снижение исследуемого показателя в среднем до 0,48 ± 0,12 ед., что может указывать на снижение эдотоксинемии за счет реализации в организме хозяина защитно-приспособительных процессов, направленных снижение интенсивности бактериемии, а соответственно и интоксикации.

НСТ-тест отражает суммарную продукцию активных форм кислорода нейтрофилами и позволяет оценить кислородзависимую бактерицидность клеток при инфекционном процессе. У контрольных лабораторных животных уровень НСТ-теста составил 9,13 ± 0,93%. Повышение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при развитии инфекционного процесса у белых мышей отмечается уже на 7 сутки исследования 26,62 ± 2,04% ($p < 0,001$). Состояние кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов на 14 и 21 сутки после заражения по данным НСТ-теста составило соответственно 24,40 ± 3,83% ($p < 0,01$) и 13,17 ± 1,49% (< 0,05).

Вовлечение нейтрофильных гранулоцитов в инфекционный процесс сопровождается усилением потребления клетками кислорода и продукцией токсических метаболитов (респираторный взрыв). Изучение активности респираторного взрыва с участием кислородных радикалов показало, что увеличение его значений отмечается на 7 сутки развития инфекционного процесса 2,33 ± 0,42% по сравнению с контрольным значением 0,63 ± 0,26% ($p < 0,01$). Максимальные значения респираторного взрыва выявлены на 14 сутки проведения эксперимента 5,80 ± 1,39%. Снижение содержания нейтрофильных гранулоцитов в крови, а также их функциональной активности к 30 суткам (1,60 ± 0,40%) характеризуется значительным уменьшением респираторного взрыва в клетках 0,4 ± 0,01%.

Катионные белки (КБ) занимают одно из ведущих мест в реализации и координации неспецифических защитных реакций организма и свидетельствуют об уровне бактерицидности фагоцитирующих клеток. Анализ содержания КБ у экспериментальных животных показал увеличение их содержания в крови по сравнению с контрольной группой (0,55 ± 0,04) на 7 — 1,13 ± 0,05 ($p < 0,001$), 14 — 0,78 ± 0,04 ($p < 0,001$) и 21 сутки — 0,78 ± 0,04 ($p < 0,01$). Высокое содержание КБ свидетельствует о реализации защитно-приспособительных реакций, сопровождающихся повышением фагоцитарного потенциала нейтрофилоа. К 30 суткам наблюдается достоверное снижение данного показателя.

Физиологическая функция МП заключается в уничтожении микроорганизмов в нейтрофилах и моноцитах, формировании реактивных прооксидантов в пределах фагосомы. В результате проведенных исследований у экспериментальных животных обнаружено достоверное угнетение активности миелопероксидазы лейкоцитов на 7 сутки (0,61 ± 0,06, $p \leq 0,002$), 14 — (0,50 ± 0,07, $p \leq 0,001$), 21 — (0,62 ± 0,04, $p \leq 0,01$) и 30 — (0,46 ± 0,09, $p \leq 0,001$) после заражения, по сравнению с контрольными значениями — 0,81 ± 0,04. Снижение активности фермента в процессе бруцеллезной инфекции, можно связать с ингибированием бруцеллами факторов естественной резистентности, в частности фагоцитарных механизмов за счет реализации основных факторов патогенности бруцелл: системы секреции IV типа, Cu-Zn-SOD (супероксиддисмутазы), каталазы и др.

В динамике развития инфекционного процесса на 7-21 сутки после заражения отмечали достоверное увеличение активности КФ нейтрофилов. Так, на 7 сутки значения КФ в среднем

составили 1,07 ± 0,11 ед. ($p \leq 0,05$), 14 — 1,87 ± 0,06 ед. ($p \leq 0,001$), 21 — 1,56 ± 0,12 ед. ($p \leq 0,001$). Контрольные значения в среднем составили 0,72 ± 0,008 ед. Выявленная динамика изменений активности КФ связана с повышением метаболической (функциональной) активности лейкоцитов и в целом отражает интенсивность развития острого воспаления после инфицирования бруцеллами. Вместе с тем к 30 сутках наблюдалось снижение активности этого фермента (0,81 ± 0,06 ед., $p \leq 0,001$) до уровня контрольных значений, что ассоциировано с купированием интенсивности иммуновоспалительных реакций с переходом воспаления в менее манифестную пролиферативную фазу.

У зараженных бруцеллами животных наблюдалась низкая активность метаболического фермента СДГ, что очевидно связано с депрессией окислительно-восстановительных процессов, происходящих в лейкоцитах в период разгара заболевания. Наиболее выраженное снижение уровня СДГ отмечали на 14 сутки (в фазу выраженной гематогенной генерализации патогена) — 5,21 ± 0,51 ед., ($p \leq 0,001$) по сравнению со значениями в контрольной группе — 7,28 ± 0,57 ед. В последующие сроки значения активности СДГ так же были ниже контрольных и составили на 21 сутки — 5,78 ± 0,007 ед., 30 сутки — 6,46 ± 0,08 ед.

Таким образом, у биомоделей при острой бруцеллезной инфекции (в начальный период заболевания 7-21 сутки), вызванной высокой инфицирующей дозой (10^6 м.к.) выявлены следующие изменения: увеличение значений НСТ-теста (кислородзависимая бактерицидность), содержания лизосомальных КБ и активности КФ, а также угнетение МПО и снижение уровня СДГ. К 30 суткам (срок наблюдения) после инфицирования отмечается относительная нормализация значений исследуемых показателей, что, очевидно, ассоциировано со снижением интенсивности иммуновоспалительных реакций и переходом инфекционного процесса в подострую форму. Повышение ЛИИ на 14 сутки отражает развитие бактериемии (фаза первичной генерализации) и эндотоксинемии (преимущественное действие ЛПС бактерий). В эту фазу развития бруцеллеза у человека чаще регистрируется клиническая симптоматика острой инфекции.

Полученные результаты показывают, что цитохимический анализ клеток периферической крови и исследование лейкоцитарных индексов позволяют клинически информативно оценить интенсивность иммуновоспалительных реакций и степени нозогенного эндотоксикоза при бруцеллезе. Вероятно, наиболее информативными в прогностическом плане могут быть значения лейкоцитарного индекса интоксикации и активности метаболического фермента — сукцинатдегидрогеназы.

УДК 615.371:616.98:579.841.95(470.63)

Кошкидько А.Г., Курчева С.А., Жарникова И.В., Русанова Д.В., Евченко А.Ю., Курноскина М.М., Семирчева А.А., Геогджаян А.С., Старцева О.Л.

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ЭРИТРОЦИТАРНОГО ДИАГНОСТИКУМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Туляремия — зоонозное заболевание, которое имеет широкое географическое распространение, в основном в северном полушарии в районах с более прохладным климатом, особенно в Северной Америке, Европе, России и Японии. Это заболевание требует особого внимания, поскольку *F. tularensis* может быть использована в качестве биотеррористического агента.

Целью работы является разработка и апробация лиофилизированного эритроцитарного иммуноглобулинового туляремийного диагностикума, предназначенного для обнаружения возбудителя туляремии в выделенных бактериальных культурах, а также в объектах окружающей среды в реакции непрямой гемагглютинации микро- и макрометодом.

На основании анализа научно-технической и патентной литературы сформирован новый подход к использованию метода лиофильного высушивания как способа стабилизации свойств иммунобиологических препаратов для серодиагностики туляремии, сконструированных на основе биологического материала (эритроцитов). Для решения поставленной задачи проведен выбор эффективных криопротекторов, обеспечивающих получение качественного сухого материала с сохранением нативности всех компонентов, входящих в состав. Опыты по лиофилизации экспериментальных серий препарата с применением защитных сред высушивания различного компонентного состава осуществляли в лиофильной установке камерного типа Alpha 2-4 (Martin Christ, Германия).

В ходе экспериментов по подбору условий лиофильного высушивания, не влияющих на исходные свойства эритроцитарных диагностикумов, установлено, что сокращение периода удаления свободной воды почти вдвое не влияет на специфическую активность препаратов после сушки. Это стало основанием для выбора режима с ускоренным («жестким») периодом лиофилизации (сокращение времени удаления не только свободной, но и связанной воды). При разработке и применении ускоренных режимов (18 ч, 14 ч) лиофильного высушивания препаратов необходимо было определить их устойчивость к резким температурным переходам на различных этапах сублимационного процесса, с учетом степени загруженности сублимационной камеры. При увеличении количества ампул в сублимационной камере возрастал объем пара, возникающий при сублимации, что создавало дополнительную нагрузку на конденсатор и вакуумный насос. Учитывая вышесказанное, объем серии препарата при отработке каждого режима составил 100 ампул по 2 мл 10% взвеси эритроцитарного диагностикума. Наиболее экономичным и реально применимым на практике был признан 14-часовой режим высушивания. В результате получены экспериментально-производственные серии эритроцитарного иммуноглобулинового туляремийного диагностикума в лиофилизированной форме.

Качество лиофилизатов оценивали по основным указанным в нормативной документации показателям: внешний вид, потеря в массе при высушивании, регидратируемость (растворимость лиофилизата), подлинность (чувствительность и специфичность).

Внешний вид оценивали визуально — все полученные серии имели вид таблетки коричневого цвета с характерной структурой высушенного материала без признаков микрооттаивания.

Потеря в массе при высушивании не превышает 3%.

При растворении в течение 1 мин. образовывалась гомогенная взвесь коричневого цвета, при отстаивании диагностикумов в течение 2-3 ч наблюдалось образование бесцветной прозрачной надосадочной жидкости и осадка коричневого цвета, разбивающегося при встряхивании.

При проведении контрольных исследований на чувствительность и специфичность разработанного лиофилизированного препарата использовали 10 штаммов: *F. tularensis* Miura, *F. tularensis* 890 Аз, *F. tularensis* Schu, *F. tularensis* 15 НИИЭГ, *B. abortus* 544, *B. melitensis* 16-М, *B. suis* 1330 и *Y. enterocolitica* 64, *Y. enterocolitica* 178, *Y. enterocolitica* 383, из лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов» ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. При апробации в межлабораторных испытаниях исследовали пробы из объектов окружающей среды (экскременты мышевидных грызунов, погадки хищных птиц, помет хищных млекопитающих), взятые из природных очагов туляремии Ставропольского края.

Постановку РНГА и реакции торможения непрямой гемагглютинации (РТНГА) осуществляли по традиционной методике макро- и микрометодом.

При проведении контрольных лабораторных испытаний на чувствительность разработанного лиофилизированного препарата использовали обеззараженные микробные

суспензии указанных выше штаммов *F. tularensis*, показавшие четкую агглютинацию эритроцитов в последнем разведении с концентрацией $1,95\times10^5$ – $3,9\times10^5$ м.к./мл макрометодом и $7,8\times10^5$ – $1,56\times10^5$ м.к./мл микрометодом. В постановке реакции с гетерологичными микроорганизмами получен отрицательный ответ в 100% случаях. После лиофилизации качественные характеристики сухого эритроцитарного диагностикума остались без изменений. Внутрипостановочная, межпостановочная и межсерийная воспроизводимость для всех положительных образцов составила 100%.

Для подтверждения диагностической ценности были проведены исследования полевого материала из природных очагов туляремии. Подготовку к исследованию проб проводили согласно инструкции по применению препарата.

При исследовании проб из объектов окружающей среды (всего 53 пробы), отобранных в период проведения эпизоотологического обследования Ставропольского края (Петровский, Кировский, Советский, Минераловодский, Георгиевский районы) в 2020 г. в двух пробах обнаружен антиген возбудителя туляремии.

Параллельно с РНГА и РТНГА выявление возбудителя туляремии в чистых культурах и пробах из объектов окружающей среды проводили в иммуноферментном анализе. Результаты, полученные при исследованиях, подтверждают наличие туляремийного антигена в положительных пробах.

При изучении стабильности основных показателей качества разработанного лиофилизированного эритроцитарного препарата учитывали температуры различных климатических зон, в которых предполагается их реализация и использование. Были проведены контрольные исследования полученных экспериментальных серий диагностикума при хранении в потребительской упаковке с учетом регламентированной температуры от 2 до 8 °С, а также в условиях повышенных и пониженных температур при 30±2 °С и минус 18 °С соответственно. При постановке РНГА в контролируемых образцах отмечено полное сохранение первоначальных физико-химических свойств препарата, его чувствительности и специфичности на протяжении всего периода испытаний. Отрицательного влияния вышеуказанных температур на результаты контролируемых показателей не выявлено. Установлен гарантийный срок хранения в течение 2 лет (срок наблюдения).

Таким образом, в ходе апробации экспериментальных серий лиофилизированного эритроцитарного иммуноглобулинового туляремийного диагностикума установлено его соответствие назначению, а именно, обнаружение возбудителя туляремии в выделенных бактериальных культурах, а также в объектах из окружающей среды в реакции непрямой гемагглютинации микро- и макрометодом.

УДК 579.843.1:612.017.4:57.086.835:573.6

Кретенчук О.Ф.

КЛЕТОЧНЫЕ КУЛЬТУРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ХОЛЕРЫ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Наиболее распространенным модельным объектом молекулярно-биологических исследований являются клеточные культуры, представляющие собой генетически однородные популяции клеток, выращиваемых обычно в пластиковых флаконах, планшетах или чашках Петри в специальной питательной среде при контролируемых температуре, влажности и уровне углекислого газа. Широкий арсенал методов с использованием перевиваемых клеточных линий позволяет не только проводить различного рода исследования, но и получать

продукты биотехнологии (моноклональные антитела, ферменты, вакцины, лекарственные препараты и другие).

На сегодняшний день накоплено много сведений, касающихся эпидемиологии, микробиологии, диагностики и профилактики возбудителя холеры, однако до сих остается актуальной проблема обеспечения высокоспецифичными препаратами для выявления *Vibrio cholerae* O1 и O139. Привлечение миеломных клеточных линий, в частности NSO/1, P3X63/Ag8.653, Sp2/0-Ag14, для решения этого вопроса позволяет получать гибридомы — продуценты холерных моноклональных антител, являющихся удобным и широко применяемым в настоящее время диагностическим средством. Так, уже зарегистрированы в качестве медицинских изделий наборы реагентов для проведения реакции иммунофлуоресценции («Иг–*V. cholerae* O1/O139–РИФ», РЗН 2014/2142), слайд-агглютинации («ИГ–*V. cholerae* O1/O139–РА», РЗН 2015/2336), иммуноферментного анализа (ИФАХолХТ-М, РЗН 2016/5013), иммунохроматографического теста («Тест-полоска *V. cholerae* O1», РЗН 2013/270; «Тест-полоска *V. cholerae* tox+», РЗН 2015/2650).

Предложены индикаторные клеточные линии, по изменению морфологии которых не только диагностируют токсины холерных вибрионов, но и оценивают их активность: овариальные клетки китайского хомячка CHO-K1, эпителиальные клетки почки африканской зеленой мартышки Vero, эпителиальные клетки кишечника Int-407 (для холерного токсина); клетки аденокарциномы ободочной кишки человека CaCo-2, эпителиальные клетки синовиальной жидкости McCoy, фибробласты мышей L-929 (для Zot); L-929, CHO-K1 (для Cef); CHO-K1, L-929, клетки карциномы шейки матки HeLa и гортани Hep2, эпителиальные клетки почки собаки MDCK (для гемагглютинин/протеазы) и другие. Вопросы, касающиеся структуры, функций и механизма действия токсических субстанций холерных вибрионов, изучены недостаточно, поэтому исследования в этом направлении продолжаются, в том числе и по пути усовершенствования иммуноферментного анализа с использованием богатой ганглиозидами CHO-K1 в качестве твердой фазы для обнаружения токсинпродуцирующих штаммов.

Внедрение в практику метода клеточных культур позволит заменить или существенно сократить использование лабораторных животных. Как известно, в настоящее время для оценки эпидемической значимости штаммов *V. cholerae* широко применяют молекулярно-генетические методы, в частности полимеразную цепную реакцию, которая позволяет за 3–4 часа проанализировать значительное число проб. Также проводят определение гемолитической активности по Грейгу, чувствительности к холерным фагам ctx+ и ctx^-, токсигенности на кроликах-сосунках. Однако ввиду нестандартности любых биологических моделей, обусловленной индивидуальной реакцией различных животных, исследователи все чаще делают выбор в пользу перевиваемых клеточных линий, которые позволяют проводить экстраполяцию результатов на организм в целом и отвечают требованиям биоэтики. Клеточные линии можно использовать не только в диагностических целях, но и для получения новых сведений о возбудителе холеры (изучение адгезии вибрионов, механизма действия токсинов, биохимических процессов и других), контроля холерной вакцины (проверка вакцинного штамма на остаточную вирулентность и токсигенность), разработки лечебно-профилактических препаратов.

Таким образом, высокий потенциал и научно-практическая ценность применения клеточных культур в исследованиях на холеру не вызывает сомнений.

УДК 579.61

Кузина Е.С., Новикова Т.С., Асташкин Е.И., Федюкина Г.Н., Фурсова Н.К.

ВКЛАД ИНТЕГРОНОВ КЛАССОВ 1 И 2 В ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОРЕАНИМАЦИИ Г. МОСКВЫ В 2019 г.

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Грамотрицательные бактерии (ГОБ) являются важными этиологическими агентами инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Нарастающее увеличение доли бактерий, резистентных к антимикробным препаратам (АП), особенно среди группы ESKAPE-патогенов, вызывает огромную озабоченность в связи с трудностями лечения инфекций, вызванных патогенами с фенотипами множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). Лекарственная устойчивость бактерий преимущественно детерминируется мобильными генетическими элементами, такими как плазмиды, транспозоны и интегроны. В ряде публикаций сообщается о широком распространении интегронов среди клинических изолятов в разных регионах мира (Ghasemi E., 2021; Karimi E., 2021; DeMan T.J.B., 2021; Urbanowicz P., 2021). Высокий уровень множественной лекарственной устойчивости клинических изолятов объясняется, в частности, селективным давлением агрессивной среды отделений интенсивной терапии (массированное применение антибиотиков и дезинфектантов) и широким распространением интегронов в геномах ГОБ.

В данном исследовании изучена представленность интегронов классов 1 и 2 в геномах клинических изолятов ГОБ группы ESKAPE и оценен их вклад в формирование МЛУ-фенотипов бактерий.

Изоляты (n = 251) ГОБ группы ESKAPE, в том числе *K. pneumoniae* (n = 143), *A. baumannii* (n = 53), *P. aeruginosa* (n = 44) и *Enterobacter* spp. (n = 11) выделены от 60 пациентов (из 128 ректальных мазков и 123 мазков из зева) в отделении нейрореанимации г. Москвы в ходе семи одномоментных обследований в октябре-ноябре 2019 г. Выделение изолятов чистых культур ГОБ осуществляли на плотной питательной среде «Лактозный ТТХ агар с тергитолом 7» (Оболенск, Россия), дальнейшее культивирование — на жидкой питательной среде «ГРМ-бульон» (Оболенск, Россия). Видовую идентификацию бактерий проводили на приборах VITEK-2 Compact (Biomerieux, Франция) и MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Хранение изолятов осуществляли в 20% глицерине при температуре минус 70 °С.

Чувствительность к АП семи функциональных классов: бета-лактамам (ампициллин, цефтазидим, цефепим и меропенем); тетрациклинам (тигециклин), хинолонам (ципрофлоксацин), фениколам (хлорамфеникол), аминогликозидам (гентамицин, тобрамицин), сульфаниламидам (триметоприм-сульфаметоксазол) и фосфомицинам (фосфомицин) определяли методом последовательных микроразведений в бульоне. Интерпретацию результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/). В качестве контрольных штаммов использовали *E. coli* ATCC 35218 и ATCC 25922.

Гены бета-лактамаз (*bla*$_{SHV}$-, *bla*$_{CTX}$- и *bla*$_{TEM}$-типов), карбапенемаз (*bla*$_{OXA}$-, *bla*$_{VIM}$-, *bla*$_{NDM}$- и *bla*$_{KPC}$-типов), интеграз классов 1 и 2 и наборы генных кассет интегронов

детектировали методом ПЦР. Структуры вариабельных частей интегронов секвенировали в ООО «Синтол» (Москва, Россия) и анализировали с использованием программ Vector NTI (Карлсбад, США), Chromas (Брисбен, Австралия) и BLAST (http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi).

Анализ чувствительности *K. pneumoniae* к АП показал, что 100% изолятов устойчивы к ампициллину, 97% — к цефтазидиму, 42% — к меропенему, 98% — к тигециклину, 99% — к ципрофлоксацину, 96% — к хлорамфениколу, 57% — к гентамицину и 82% — к фосфомицину. Среди изолятов *A. baumannii* 94% резистентны к меропенему и тобрамицину, 100% —к ципрофлоксацину, 87% — к триметоприм-сульфаметоксазолу; все изоляты *A. baumannii* были чувствительны к фосфомицину. Доля устойчивых штаммов *P. aeruginosa* к цефтазидиму составила 98%, к меропенему — 82%, к тобрамицину — 93%. У 100% штаммов *Enterobacter* spp. выявлена устойчивость к ампициллину и цефтазидиму, у 27% — к гентамицину, у 18% — к хлорамфениколу. Все изоляты *Enterobacter* spp. были чувствительны к меропенему, ципрофлоксацину и триметоприму-сульфаметоксазолу. В целом у 78% изолятов ГОБ (n = 195) был определен МЛУ-фенотип. Доля изолятов, устойчивых к 3 и более классам АП, составила 90% изолятов *K. pneumoniae*, 80% изолятов *P. aeruginosa*, 56% изолятов *A. baumannii* и 18% изолятов *Enterobacter* spp.

Антибиотикорезистентность исследуемых изолятов связана с наличием генов бета-лактамаз bla_{SHV}-типа (98% изолятов *K. pneumoniae*), bla_{TEM}-типа (68% изолятов *K. pneumoniae*, 40% изолятов *A. baumannii*, 2% изолятов *P. aeruginosa* и 36% *Enterobacter* spp.), цефалоспориназ bla_{CTX}-типа (99% изолятов *K. pneumoniae*, 17% изолятов *A. baumannii*, 9% *изолятов P. aeruginosa*, 45% изолятов *Enterobacter* spp.). У 42% изолятов коллекции выявлена фенотипическая устойчивость к карбапенемам — эти изоляты несли гены карбапенемаз bla_{OXA-48}-, bla_{NDM}- и bla_{KPC}-типов — в геномах у 26%, 29% и 17% изолятов *K. pneumoniae* соответственно. Гены карбапенемаз VIM-типа выявлены у 5% изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из ректальных мазков.

Интегроны класса 1 детектированы у 64% изолятов, интегроны класса 2 — у 3%. У изолятов, в геномах которых были выявлены интегроны, интегроны класса 1 обладали вариабельной частью без интегрированных генных кассет в 30% случаев, а интегроны класса 2 — в 29%, что свидетельствует о потенциальном резерве дальнейшего распространения антибиотикоустойчивости именно интегронами. Большая часть интегронов класса 1 (70%) содержали в своей вариабельной части 11 вариантов наборов генных кассет, несущих от 1 до 4 генных кассет. Наиболее распространенными наборами были: (*dfrA12-orfF-aadA2*), (*aacC1-orfX-orfY-aadA1*), (*dfrA17-aadA5*), (*dfrA1-orfC*), (*aadB*), (*aadB-aadA1*). В ходе исследования идентифицированы генные кассеты 21 типа, в том числе наиболее распространенные — *aadB*, *aacC1*, *aadA1*, *aadA2*, *aadA5*, *dfrA1*, *dfrA12*, *dfrA17*, *orfC*, *orfX*, *orfY* и *sat2*, ассоциированные с устойчивостью штаммов к аминогликозидам, хлорамфениколу, триметоприму и стрептотрицину, а также кассеты *orf*, кодирующие белки с неизвестными функциями. Интегроны класса 2 (71%) содержали только один вариант вариабельной части — (*dfrA1-sat2-aadA1*).

Таким образом, на основании молекулярно-генетического анализа установлено, что высокий уровень устойчивости изолятов грамотрицательных бактерий группы ESKAPE изучаемой коллекции к бета-лактамам ассоциирован с наличием у них генов бета-лактамаз типов bla_{TEM} (49%), bla_{SHV} (55%), bla_{CTX-M} (63%), bla_{NDM} (17%), bla_{OXA-48} (15%) и bla_{VIM} (1%). Устойчивость изолятов к АП других функциональных групп связана с наличием интегронов класса 1 (64%) и класса 2 (3%). Вклад интегронов в формирование фенотипа МЛУ у клинических штаммов грамотрицательных бактерий весьма существенен. Представленные данные указывают на продолжающееся распространение эпидемически значимых генетических детерминант антибиотикоустойчивости среди госпитальных штаммов грамотрицательных бактерий группы ESKAPE, что важно для оценки эпидемиологической

ситуации, прогноза ее развития в будущем и выбора оптимальных стратегий антибиотикотерапии.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

УДК 576.08:615.371

Кузнецова И.В., Ковалев Д.А., Жиров А.М., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е.

ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЖИВЫХ КЛЕТОК В ВАКЦИНЕ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Одним из требований, предъявляемых к вакцинам, является способность обеспечить надежную противоинфекционную защиту — иммуногенность, которая во многом обусловлена количеством жизнеспособных микробных клеток. В настоящее время для определения процента жизнеспособности препарата чумной вакцины используют отраженный в нормативной документации культуральный метод, занимающий вместе с подготовкой не менее 3 сут. В то же время существуют как разработанные в 60-х годах прошлого столетия биохимические и циторефрактометрический методы, так и новые инструментальные, которые позволяют оценить физиологическое состояние бактериальной клетки в восстановленной после лиофилизации суспензии.

В ряде научных публикаций показана возможность применения технологии проточной цитометрии (flow cytometry) для выявления живых клеток. В основе метода лежит определение индивидуальных оптических параметров отдельной клетки по сигналам светорассеяния. Для этого применяются красители, позволяющие отличить клетки с нарушенной целостностью клеточной мембраны (мертвые клетки) от живых.

Цель работы — определение относительного количества живых микробных клеток в препарате вакцины чумной живой методом проточной цитометрии.

Материалом для исследования служила вакцина живая чумная из штамма *Yersinia pestis* EV линии НИИЭГ (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора). На одно определение использовали по одной ампуле (2 мл лиофилизата), восстановленной в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Флуоресценцию измеряли на проточном цитофлуориметре Attune (США) при длине волны 440 ± 50 нм и 512 ± 25 нм с использованием фильтров VL1-H и VL2-H соответственно.

В качестве сравнения применяли культуральный метод, заключающийся в определении количества колониеобразующих единиц при высеве на чашки с питательным агаром из разведений 10^{-7} и 10^{-8}. После инкубации при (27 ± 1) °С в течение 2–3 сут. подсчитывали число выросших колоний на каждой чашке и вычисляли процент жизнеспособности, принимая за 100% число засеянных микробных клеток.

В работе использовали взвесь живой чумной вакцины серии 2-18, в качестве отрицательного контроля — аналогичную взвесь, прогретую при 100 °С в течении 40 минут. К исследуемым образцам добавляли 7 мкл красителя SynaptoGreen (C4/FM1–43) («Invitrogen», США) и оставляли при комнатной температуре на 10 минут.

В результате данные по флуоресценции исследуемых клеток были получены в виде двумерной диаграммы (диаграммы плотности), где каждой клетке соответствует точка и показано распределение кластера живых и мертвых клеток внутри популяции.

При использовании метода проточной цитометрии определено, что доля живых клеток в нативной вакцине составила 46,7 ± 1,6%, мертвых — 53,3 ± 1,6%, в убитой вакцине доля живых клеток была 4,8 ± 3,3%, а мертвых — 95,2 ± 3,3%. Показатель жизнеспособности, определенный бактериологическим методом, не имел достоверных различий и составил 48,0 ± 2,3%.

Продолжительность анализа с применением цитофлуориметра не превышала 1 час, что имеет значительное преимущество по сравнению с культуральным методом. Воспроизводимость результатов при 10-кратном повторении методики составила 100%.
Таким образом, проведенные исследования позволяют рекомендовать метод проточной цитометрии для контроля процента выживаемости бактериальных клеток на всех стадиях производства и в процессе последующего изучения стабильности вакцины чумной живой.

УДК 578.224

Лапин В.А., Мохонова Е.В., Новиков Д.В., Мохонов В.В., Мелентьев Д.А., Новиков В.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА VP1 НОРОВИРУСА

ФБУН Нижегородский научно-исследовательский институт микробиологии и эпидемиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Норовирусы (сем. *Caliciviridae*, род *Norovirus*) являются одной из ведущих причин диарейных заболеваний во всем мире и находятся на втором месте в этиологической структуре вирусных острых кишечных инфекций. Норовирусная инфекция вызывает заболевание во всех возрастных группах, однако к основной группе риска развития тяжелых форм заболевания относятся дети в возрасте до 5 лет и пожилые. В Российской Федерации ежегодно регистрируется 25–30 тысяч случаев норовирусной инфекции, требующих госпитализации. Широкая распространенность норовирусного гастроэнтерита обосновывает актуальность разработки средств специфической профилактики инфекции.

На данный момент норовирусы разделяют на семь геногрупп (GI-GVII), из которых только три геногруппы (GI, GII и GIV) распространены у человека. Чаще всего встречаются норовирусы геногруппы GII, которые вызывают 80–90% случаев гастроэнтерита у детей первых лет жизни в Российской Федерации. Для предотвращения крупных эпидемических вспышек ведутся исследования, направленные на разработку средств специфической профилактики данной инфекции. В настоящее время разрабатываются кандидатные вакцины на основе рекомбинантного белка VP1. Однако в таких разработках используют эпидемические варианты вируса, характерные для Китая и Северной Америки.

Целью настоящей работы послужило получение рекомбинантного белка VP1 норовируса геногруппы GII, циркулирующего на территории Российской Федерации, и характеристика его антигенных свойств.

В работе использованы методы компьютерного анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей, методы молекулярного клонирования нуклеиновых кислот, полимеразная цепная реакция, электрофорез нуклеиновых кислот в агарозном геле и белков в полиакриламидном геле, аффинная хроматография, иммуноферментный анализ, электронная микроскопия.

Для получения рекомбинантного VP1 использована нуклеотидная последовательность капсидного белка VP1 эпидемического варианта норовируса генотипа GII.4, доминировавшего на территории Нижегородской области в 2018 г. После оптимизации

кодонов нуклеотидная последовательность была синтезирована химически и клонирована в составе плазмиды pET-22. В качестве экспрессионного штамма был использован штамм *E. coli* Rosetta2 (DE3). Данный штамм *E. coli* обладает высокой способностью продуцировать токсичные для клетки белки. Штамм Rosetta2 (DE3) был трансформирован вектором pET22-VP1 и использован для наработки рекомбинантного белка.

Уровень экспрессии рекомбинантного белка составил 30 мг на 1 литр клеточной культуры *E. coli*. Белок находился в составе телец включения. Для получения белка в растворимом виде была проведена оптимизация растворов для выделения VP1 методом металло-хелатной хроматографии в денатурирующих условиях и его рефолдинга.

Полученный в результате проведенной работы растворимый рекомбинантный белок VP1 был использован для определения с помощью иммуноферментного анализа его антигенных свойств с использованием образцов сыворотки крови доноров и больных хроническим гастритом.

Взаимодействие VP1 с антителами различных классов детектировали с использованием меченых пероксидазой моноклональных антител против IgG, IgM и IgA. На первом этапе было определенно наличие антител в образцах сыворотки крови 88 доноров. Установлено, что антитела класса IgG обнаруживались у 33% доноров, антитела класса IgM — у 37% доноров. Суммарная частота встречаемости антител обоих классов в сыворотке крови доноров составила 63%. Также у 13% доноров были детектированы антитела класса IgA.

Сходные результаты были получены при исследовании 64 образцов сыворотки крови больных хроническим гастритом. Так, антитела класса IgG встречались у 33% больных, антитела класса IgM — у 19%, а антитела класса IgA — у 7% больных. В сумме у 48% больных гастритом были детектированы антитела к VP1 норовируса генотипа GII.4.

Известно, что частота обнаружения антител к норовирусу варьирует в зависимости от возраста. Сравнение частоты обнаружения антител к VP1 норовируса в разных возрастных группах показало, что IgG-антитела против VP1 норовируса GII.4 выявляются статистически значимо чаще у больных в возрасте от 18 до 40 лет в сравнении с более старшими возрастными группами.

В положительных на антитела к VP1 образцах сыворотки крови больных определены титры антител классов IgM и IgG. В большинстве образцов (71%) антитела класса IgM определялись в невысоких титрах (1:10), но для трети из них (29%) титры антител достигали 1:1000. Антитела класса IgG с титром 1:10 выявлены в 30% образцов, в остальных образцах сыворотки крови титры анти-VP1 IgG антител составили от 1:100 до 1:1000.

Авидность анти-VP1 IgG антител различалась у больных в широком диапазоне при среднем значении индекса авидности, равном 54%. Различия не были связаны с возрастом или присутствием в крови IgM-антител против VP1 норовируса GII.4. Сопоставление индекса авидности с титрами анти-VP1 IgG антител выявило статистически значимую корреляцию между этими показателями ($r = 0.75$ при $p = 0.012$). Полученные данные свидетельствуют о том, что эпитопы рекомбинантного VP1 норовируса GII.4 распознаются антителами человека, что показывает сходство его антигенных свойств с вирусным VP1.

С помощью электронной микроскопии было показано, что рекомбинантный белок VP1 норовируса формирует сферические наночастицы размером 40–60 нм, что свидетельствует о способности вирусного VP1 формировать вирусоподобные частицы, обладающие высокой иммуногенностью. В предварительных экспериментах мышей линии C3H иммунизировали рекомбинантным VP1 норовируса в отсутствие адъюванта. На третью неделю после иммунизации в крови животных обнаруживались IgG антитела против VP1 норовируса.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработана методика получения и очистки рекомбинантного VP1 норовируса генотипа GII.4, доминирующего на территории Российской Федерации. Показано, что полученный рекомбинантный белок детектируется антителами, присутствующими в сыворотке крови доноров и больных хроническим гастритом, формирует вирусоподобные структуры и способен вызывать у лабораторных

мышей иммунный ответ. Полученный рекомбинантный белок может рассматриваться как компонент кандидатной вакцины для профилактики норовирусной инфекции.

УДК: 616.932 : 579.843.1 : 57.084/.085 : (470+571)

Левченко Д.А.[1], Джеваков Е.О.[2], Конушева С.В.[3], Лиджеев А.А.-С.[3], Бембеева Е.С.[3], Водопьянов А.С.[1], Ежова М.И.[1], Подойницына О.А.[1], Каляева Т.Б.[4], Кругликов В.Д.[1], Носков А.К.[1]

ОСОБЕННОСТИ СЕЗОННОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ *VIBRIO CHOLERAE* В ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМАХ В ПРЕДЕЛАХ Г. ЭЛИСТА 2017-2020

[1] ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия
[2] Управления Роспотребнадзора по Республике Калмыкия, г. Элиста, Россия
[3] ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Калмыкия, г. Элиста, Россия
[4] ФКУЗ Элистинская противочумная станция, г. Элиста, Россия

Мониторинг водных объектов окружающей среды (ООС) на каждой конкретной административной территории является неотъемлемой частью эпидемиологического надзора за холерой. В Российской Федерации прогноз по холере обусловлен потенциальными рисками завоза болезни, связанными с посещением стран, неблагополучных по холере. При распределении выделенных нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor по субъектам России установлено, что территория Республики Калмыкия условно занимает «первое место» по количеству изолированных культур из ООС. Наряду с ежегодным выделением из воды открытых водоемов Республики Калмыкия нетоксигенных штаммов холерных вибрионов О1 серогруппы с различной генотипической характеристикой выявлена циркуляция штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139, известная как естественные обитатели открытых водоемов, установлена их роль в этиологии острых кишечных инфекций различной степени тяжести в России и мире. По данным Монаховой Е.В. с соавт. (2016), холерные вибрионы неО1/неО139 серогрупп могут являться «потомками» штаммов *V. cholerae* O1, утратившими способность к агглютинации холерной диагностической сывороткой О1, так и не исключает их роль *V. cholerae* nonO1/nonO139 в возникновении новых клонов эпидемически опасных штаммов О1 и О139 серогрупп.

В соответствии с СП 3.1.1.2521–09 «Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории Российской Федерации» Республика Калмыкия относится к территориям II типа по эпидемическим проявлениям холеры, что требует постоянного контроля водных объектов окружающей среды.

Цель работы заключалась в анализе результатов мониторинга холеры на территории Республики Калмыкия в пределах г. Элиста (2017 г. по 2020 г.) с изучением сезонных особенностей циркуляции штаммов *V. cholerae*.

Материалы и методы. Пробы воды исследовали в трех стационарных точках (с.т.), закрепленных за ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Калмыкия»: с.т. 1 — пруд Заячий северный берег (неорганизованное водопользование — купание, рыбная ловля); с.т. 2 — р. Элистинка (КОС), место сброса сточных вод; с.т. 3 — пруд Колонский западный берег (пляж), неорганизованное водопользование — купание, рыбная ловля, с июня по сентябрь включительно в период с 2017 г. по 2020 г.

Температуру воды измеряли в момент забора проб из поверхностных слоев водоема в одно и то же время (с 8 до 9 ч утра). Выделение и идентификация штаммов проводилась по общепринятым методикам (МУК 4.2.2218-07 «Лабораторная диагностика холеры»; МУК 4.2.2870-11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики холеры для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней»).

Процент высеваемости *V. cholerae* определяли как отношение выделенных штаммов холерных вибрионов к общему количеству отобранных проб. Статистическую обработку полученных результатов данного исследования проводили с помощью компьютерной программы «STATISTIKA» (Stat Soft Russia) и с использованием параметрических методов. Результаты исследований считали достоверными при вероятности прогноза $p < 0,05$. Доверительный интервал — 95 %.

Результаты и обсуждение. При исследовании 204 проб воды изолировано 154 штамма холерных вибрионов, из них 48 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor (подтвержденных в Референс-центре по мониторингу холеры) и 106 штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139.

При проведении ретроспективного анализа температуры (t^o C) воды в с.т. с сопоставлением результатов контаминации холерными вибрионами O1 и неO1/неO139 серогрупп поверхностных водоемов г. Элисты установлено, что в с.т. 1 наибольший процент высеваемости штаммов *V. cholerae* O1 El Tor зарегистрирован в июле 2017 г. при среднемесячной температуре воды 18,6±1,0 ºС и в августе 2019 г. (22±1,6 ºС). Что касается холерных вибрионов неO1/неO139 серогруппы, то наибольший процент высеваемости определяли в 2017 г. в июне и сентябре при среднемесячной температуре воды 21±1,2 ºС и 16,3±1,0 ºС соответственно. Аналогичную картину наблюдали в 2018 и 2019 гг. Однако в 2020 г. штаммов *V. cholerae* O1 El Tor выделено не было, культуры *V. cholerae* nonO1/nonO139 выделялись в диапазоне среднемесячных температур в водоеме от 18±1,0 ºС (сентябрь) до 23,3±1,6 ºС (июль).

При изучении среднемесячной температуры воды и процента высеваемости штаммов холерных вибрионов различных серогрупп в с.т. 2 установлен наибольший процент высеваемости в августе 2017 г. при среднемесячной температуре 22,8±1,6 ºС, а также в июне (20±1,0 ºС) и август (22,8±1,6 ºС) 2018 г. В 2019 г. и 2020 г. культур холерных вибрионов O1 Эль Тор выделено не было. Высокий процент (93,8 %) высеваемости *V. cholerae* nonO1/nonO139 зарегистрирован в 2017 г. (июнь при среднемесячной температуре 21±1,2 ºС; июль — 18,6±1,0 ºС и август — 16,3±1,0 ºС), в сентябре 2018 г. при температуре 17,3±1,0 ºС. В 2019 г. и 2020 г. высеваемость составила 100,0 % из всех отобранных проб воды при колебании среднемесячной температуры воды от 16,8±1,0 ºС (сентябрь) до 22,5±1,6 ºС (июнь) и от 17±1,0 ºС (сентябрь) до 23±1,6 ºС (июль) соответственно.

В с.т. 3 максимальный процент высеваемости изолятов *V. cholerae* O1 установлен в августе 2019 г. при среднемесячной температуре воды 22,3±1,6 ºС. 100,0 % высеваемость холерных вибрионов неO1/неO139 серогрупп выявлена в июне 2017, 2018 и 2019 гг. (при среднемесячной температуре воды 22±1,6 ºС, 18,3±1,0 ºС и 21,8±1,2 ºС соответственно). В 2020 г. культуры *V. cholerae* nonO1/nonO139 выделялись в диапазоне среднемесячных температур от 18,3±1,0 ºС (сентябрь) до 23,8±1,6 ºС (июль).

Проводя сравнительный анализ полученных результатов, отмечена оптимальная среднегодовая температура воды в каждой стационарной точке, при которой регистрируется выделение холерных вибрионов O1 серогруппы. Так, для с.т. 1 и 2 оптимум температур составил 21,8±1,7 ºС; для с.т. 3 — 19,7±1,2 ºС.

На основании представленных данных был проведен корреляционный анализ между среднемесячным процентом высеваемости штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы и среднемесячной температурой воды на примере с.т. 1, среднегодовым процентом высеваемости культур *V. cholerae* O1 серогруппы и среднесезонной температурой воды на примере с.т. 2 и среднегодовым процентом высеваемости штаммов холерных вибрионов

неО1/неО139 серогрупп и среднесезонной температурой воды на примере с.т. 3. Установлена прямая средняя связь (+0,3 и +0,4 соответственно) между процентом высеваемости штаммов *V. cholerae* О1 и среднемесячной температурой воды, а также между процентом высеваемости штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 и среднегодовой температурой воды. Выявлена прямая сильная связь (+0,7) между процентом высеваемости штаммов *V. cholerae* О1 и среднегодовой температурой воды. Проведенный анализ дает основание для предположения о том, что с увеличением температуры воды увеличивается процент высеваемости штаммов холерных вибрионов.

Выявлен ряд особенностей. Так, отмечено отсутствие выделения из ООС нетоксигенных штаммов *V. cholerae* О1 в Республике Калмыкия в 2020 г., в то время как в 2018-2019 гг. ежегодно регистрировалось обнаружение таких штаммов на территории данного субъекта РФ. Возможно, это связано с запретом ежегодных выездов паломнических групп в Индию в 2020 г. ввиду глобальной эпидемиологической обстановки.

Таким образом, проведено изучение циркуляции штаммов *V. cholerae* О1, nonO1/nonO139 в с.т. в пределах г. Элиста с 2017 г. по 2020 г. Показано что с увеличением температуры воды увеличивается процент высеваемости штаммов холерных вибрионов. Отмечена оптимальная среднегодовая температура воды в каждой стационарной точке, при которой регистрируется выделение холерных вибрионов О1 серогруппы. На основании проведенного анализа можно предположить, что повышение температуры воды в водоемах г. Элиста может привести к накоплению холерных вибрионов, в случае их заноса с эндемичных по холере территорий, что свидетельствует о необходимости проведения мониторинговых исследований водных ООС на наличие холерных вибрионов для своевременного прогнозирования эпидемиологической обстановки по холере.

УДК: 616.932 : 579.843.1 : 57.084/.085 : (470+571)

Левченко Д.А., Ежова М.И., Непомнящая Н.Б., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Кругликов В.Д.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ *V. CHOLERAE* О1 И RO-ВАРИАНТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Мониторинг объектов окружающей среды является неотъемлемой частью системы эпидемиологического надзора за холерой, который направлен на своевременное выявление в водных объектах окружающей среды (ООС) как токсигенных, так и нетоксигенных штаммов *V. cholerae* О1, RO. В настоящее время эпидемиологическая ситуация по холере на территории Российской Федерации обусловливается обнаружением нетоксигенных штаммов *V. cholerae* О1, RO в ООС на фоне эпидемиологического благополучия. При характеристике выделенных штаммов холерных вибрионов широкое применение получили методы генетического типирования, позволяющие изучить штаммы *V. cholerae* на молекулярно-генетическом уровне, в том числе с оценкой их территориального распространения. Ранее нами был разработан подход, связанный с установлением кластеров / генотипов, основанный на проведении ПЦР-генотипирования по 14 генам-мишеням с электрофоретическим учетом.

В связи с этим **цель работы** заключалась в проведении оптимизации и оценке эффективности применения ПЦР-типирования нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, RO.

Материалы и методы

В работе использовали данные ПЦР-генотипирования 89 штаммов холерных вибрионов O1 и R-варианта, выделенных из ООС на административных территориях России с 2018 г. по 2020 г., отобранных с помощью авторской пополняемой ГИС «Холера 1989-2014». Изученные штаммы *V. cholerae* O1 с установленными генотипами были изолированы на следующих территориях: Республика Калмыкия — 46 штаммов (51,7%), Ростовская область — 11 штаммов (12,4%), Хабаровский край — восемь штаммов (9,0%), Забайкальский край — шесть штаммов (6,7%), Иркутская область и Удмуртская Республика — по пять штаммов (5,7%), Республика Татарстан — два штамма (2,2%), Республики Бурятия, Крым, Приморский край, Липецкая и Псковская области по одному штамму, соответственно (1,1%). Так, в 2018 г. выделено — 37 штаммов, в 2019 г. — 27 и в 2020 г. — 25. ПЦР-генотипы, установлены с использованием специфических праймеров для детекции 14 генов-мишеней: RS-элемент (*rstA*), остров патогенности VPI-I (*tcpA*), остров патогенности VPI-2 (*int, nanH, vce*), последовательность, кодирующая активный домен MARTX (*acd-rtxA*) и его активатор (*rtxC*), последовательность, кодирующая активный домен эффектора T6SS VgrG3 (*pbd-vgrG3*), ген системы секреции шестого типа T6SS (*vasK, acd-vgrG1*), гены системы секреции третьего типа T3SS (*vcsN2, vspD*), ген мажорной структурной единицы маннозочувствительных пилей (*mshA*), ген термостабильного токсина (*stn/sto*), связанных с патогенностью *V. cholerae.* Анализ ПЦР-генотипов штаммов *V. cholerae* O1 проводили *in silico*.

Основные результаты. Подбор мишеней проводили, используя статистическую обработку данных с помощью разработанной таблицы для установления минимального количества определяемых генов (с учетом вариабельности генетических детерминант). Так, сочетания парных генетических детерминант из 14 генов-мишеней позволил нам составить комбинацию из пяти генов. Проведенный кластерный анализ ПЦР-генотипов позволил выявить у 89 штаммов холерных вибрионов O1 и R-вариант в 25 генотипов, составивших четыре кластера с дискриминирующей силой 0,85. Вместе с тем при проведении ПЦР-типирования по пяти генам штаммы распределились в 15 генотипов, составивших также четыре кластера с дискриминирующей силой (разделением по признаку) 0,81, которую определяли по формуле Симпсона [8]:

$$D = 1 - \frac{1}{N(N-1)} \sum_{j=1}^{S} nj(nj-1),$$

где D — индекс дискриминирующей силы;
N — число штаммов;
S — число типов;
nj — количество штаммов j типа.

Таким образом, уменьшение исследуемых генов более чем в два раза существенно не повлияло на разрешающую способность генотипирования. При сопоставлении результатов типирования совпадение результатов кластеризации составило 83,1%. Результаты проведенного исследования *in silico* подтверждают возможность применения сокращенной схемы ПЦР-типирования при анализе нетоксигенных штаммов *V. cholerae* для предварительной оперативной оценки их сходства и различия.

Стоит отметить, что установление ПЦР-генотипов по 14 генам-мишеням базируется на постановке ПЦР с электрофоретическим учетом, реакцию учитывают по визуализации результатов электрофореза в ультрафиолетовом свете с использованием транс-иллюминатора, т. е. по наличию / отсутствию амплификатов соответствующей длины.

В настоящее время является актуальным разработка нового, в режиме реального времени, эффективного по трудозатратам и достоверного способа генотипирования нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, RO с помощью ПЦР в формате учета результатов по конечной точке.

Заключение. Таким образом, показана практически одинаковая разрешающая способность метода ПЦР-типирования по 14 и пяти генам. Дальнейшие исследования по сравнительному изучению нетоксигенных культур с использованием ПЦР-типирования по пяти генам позволят в более короткие сроки достоверно выявить сходства / различия нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 как вновь выделенных, так и обнаруженных ранее.

УДК: 616.932 : 579.843.1 : 57.084/.085 : (470+571)

Левченко Д.А., Подойницына О.А., Непомнящая Н.Б., Горох А.М., Евтеев А.В., Кругликов В.Д.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* R-ВАРИАНТ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СССР И РОССИИ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

В период седьмой пандемии холеры на территориях бывшего СССР и субъектов Российской Федерации (РФ) регистрируются случаи выделения в клиническом материале и в основном в пробах из объектов окружающей среды (ООС) штаммов *V.cholerae*, атипичных по признаку агглютинабельности. Особого внимания заслуживает факт выделения на протяжении ряда лет из поверхностных водоемов Приморского края холерных вибрионов R-варианта, что с одной стороны, возможно, связано с адаптацией изолятов к условиям внешней среды, а с другой — с наличием специфических экологических условий для появления и переживания таких культур.

На основании проведенного филогенетического анализа установлено, что штаммы *V.cholerae*, относящиеся к R-варианту, формируют отдельную подгруппу штаммов холерных вибрионов, включающих культуры, как R-варианты, так и изоляты не O1/не O139 серогрупп, обособленную от токсигенных (*ctxA*+*tcpA*+) и нетоксигенных (*ctxA*-*tcpA*+) штаммов.

Однако при углубленном изучении родства штаммов холерного вибриона различных серогрупп и эпидемической значимости на основании мультилокусного сиквенс-типирования, выявлено их распределение на основе сиквенс-типов в несколько групп. Так, штаммы *V. cholera* R-вариант вошли в различные кластеры как в группу сиквенс-типов, включающих нетоксигенные культуры холерных вибрионов O1 серогруппы, так и в группу к нетоксигенным штаммам *V. cholerae* O139 и non O1/non O139.

Использование современных молекулярно-генетических методов изучения штаммов *V. cholerae* позволяет выявить индивидуальные особенности их генома и обеспечить возможность слежения за динамикой циркуляции указанных штаммов в водных экосистемах.

Ранее нами был разработан генетический метод, основанный на проведении ПЦР-типирования по 14 генам-мишеням, позволяющий выявить сходства / различия как вновь обнаруженных штаммов холерных вибрионов O1, так и выделенных ранее. Установлено, что данный подход позволяет не только дифференцировать штаммы *V. cholerae* O1 и O139, но и

выявлять различия среди штаммов O139, выделенных в различных географических регионах страны.

С учетом этого актуальным является выявление особенностей генетических организации штаммов *V. cholerae* R-вариант, изолированных в разные годы на различных территориях.

Материалы и методы. В работе исследовано 45 штаммов различной эпидемической значимости, первично идентифицированных как *V. cholerae* R-вариант. Штаммы холерных вибрионов отобраны с использованием пополняемой БД ГИС «Холера 1989-2014». ПЦР-профили (по 14 генам-мишеням — детерминантам факторов патогенности) штаммов *V. cholerae* R-вариант анализировали *in silico* с применением кластерного анализ (методом невзвешенного попарного среднего — UPGMA).

Основные результаты. Изучены ПЦР-профили 45 штаммов холерных вибрионов R-вариант, выделенных из ООС с 1988 г. по 2020 г. на территориях трех бывших Республик СССР и 11 субъектов России. Исследуемые изоляты были распределены на три группы: эпидемически опасные (*ctxA+tcpA+*), эпидемически не опасные (*ctxA-tcpA+; ctxA-tcpA-*). Так, первая группа состояла из пяти штаммов (11,1%), вторая из четырех штаммов (8,9%) и третья была представлена 36 штаммами (80,0%).

При анализе генетической организации штаммов *V. cholerae* различной эпидемической значимости выявлено 29 генотипов, объединенных в четыре отдельно расположенные ветви дендрограммы (кластеры), имеющие ряд особенностей.

В результате проведенных исследований было установлено, что первая ветвь (кластер A) была представлена штаммами с генетической характеристикой как *hly+ctxA+tcpA+wbeT+wbfR-*, так и *hly+ctxA-tcpA+wbeT+wbfR-*. Отличительной чертой «потенциально» эпидемических опасных изолятов явилось наличие генов RS-элемента (*rstA*) и кластера T3SS (*vcsN2, vspD*), в свою очередь эпидемически опасные штаммы холерных вибрионов не содержали гены *vcsN2* и *vspD.*

Вторая ветвь (кластер B) содержала штаммы *V. cholerae* только с генетической характеристикой *hly+ctxA-tcpA+wbeT+wbfR-*. Особенностью данной группы явилось отсутствие у всех культур холерных вибрионов гена маннозочувствительных пилей адгезии (*mshA*). Остальные гены были представлены в различных сочетаниях.

В третью ветвь (кластер C) вошли все эпидемически не опасные (нетоксигенные) штаммы холерных вибрионов. Данный кластер был общим как для культур с генетической характеристикой *hlyA+ctxA-tcpA-wbeT-wbfR-*, так и для *hlyA+ctxA-tcpA-wbeT+wbfR-*. Изоляты данной группы характеризовались различным сочетанием генов. Особенностью штаммов *V. cholerae* образовавших данную ветвь дендрограммы явилась их гетерогенность.

Четвертая ветвь объединила четыре кластера (D-G), которые имеют ряд генетических особенностей. Главной особенностью явилось наличие штаммов *V. cholerae* исключительно с генетической характеристикой *hlyA+ctxA-tcpA-wbeT-wbfR-*. В свою очередь изоляты данной ветви были разделены на кластеры в основном на основании наличия / отсутствия генов системы секреции третьего типа T3SS (*vcsN2, vspD*) и гена мажорной структурной единицы маннозочувствительных пилей (*mshA*). Так, кластер D характеризовался отсутствием всех вышеуказанных генов, в свою очередь кластер E не содержал гены T3SS (*vcsN2, vspD*), но содержал *mshA,* кластер F — содержал гены T3SS, но не содержал *mshA,* кластер G — отличался наличием всех вышеуказанных генов.

Заключение. Таким образом, дана расширенная генотипическая характеристика штаммам холерных вибрионов R-вариант как вновь выделенным на территории России, так и обнаруженным ранее. Показана универсальность метода ПЦР-типирования с возможностью проведения дифференциации среди штаммов *V. cholerae* R-вариант. Установлена генетическая однородность эпидемически опасных и эпидемически не опасных штаммов холерных вибрионов (*ctxA-tcpA+*). Популяция нетоксигенных изолятов *V. cholerae* R-вариант *ctxA-tcpA* была генетически гетерогенна. Полученные данные свидетельствуют об актуальности

проведения дальнейших исследований, направленных на изучение генетической организации штаммов холерных вибрионов различной эпидзначимости.

УДК 579.61/.62

Мазурина Е.М., Платонов М.Е., Вагайская А.С., Копылов П.Х., Дентовская С.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ ДЛЯ ОЧИСТКИ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, р. п. Оболенск, г. о. Серпухов, Россия

Широко распространенные методы очистки белков с помощью металл-хелатной хроматографии не лишены недостатков. Одним из них является то, что кроме целевого продукта на металл-хелатном носителе могут сорбироваться и другие белки. Кроме того, высокая стоимость хроматографических носителей существенно удорожает себестоимость конечного продукта при крупномасштабном производстве. Помимо этого, импортные хроматографические носители поставляются в виде спиртовых суспензий, а импорт спиртосодержащих материалов в Российскую Федерацию имеет законодательные ограничения. Кроме традиционных, существуют методы очистки белков с использованием альтернативных носителей, таких как хитин, диоксид кремния, крахмал.

Целью исследования было создание молекулярно-генетических конструкций для получения рекомбинантных белков, несущих в своей структуре silica-связывающий домен, и отработка условий их очистки на диоксиде кремния.

Участок гена рибосомального белка L2 *Escherichia coli* (с 201 по 273 аминокислоту), способного связываться с диоксидом кремния, и гены модельных флуоресцентных белков mCherry и EGFP, клонировали в составе экспрессирующего вектора pET32b(+) в клетках *E. coli* BL21(DE3) (Novagen, США).

Были получены штаммы продуценты *E. coli* BL21(DE3)/pET32b-mCherry-L2 и *E. coli* BL21(DE3)/pET32b-EGFP-L2, несущие гены рекомбинантных флуоресцентных белков с silica-связывающим доменом. Подобраны условия культивирования и индукции, обеспечивающие максимальный выход целевого белка. Белки были очищены сорбцией на порошке диоксида кремния. Препараты рекомбинантных белков mCherry-L2 и EGFP-L2 имели чистоту 92 и 90% и интенсивно светились при возбуждении светом с длиной волны 587 нм и 434 нм, соответственно.

Таким образом, предложенный способ выделения и очистки рекомбинантных белков, содержащих silica-связывающий домен, позволяет получать препараты с достаточно высокой степенью чистоты в одну стадию и может быть использован как метод альтернативный металл-хелатной хроматографии.

Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021-2025 гг. «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней»

УДК 579.61

Мартюшева И.Б., Алешукина И.С., Алешукина А.В.

УСИЛЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *Staphylococcus* В АССОЦИАЦИЯХ С *Pseudomonas aeruginosa* В БИОПЛЕНКАХ

Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

О существовании бактерий в составе биопленок, прикрепленных к твердым поверхностям, известно давно. В последние годы, благодаря осознанию значения такого сообщества бактерий в медицине и других хозяйственных областях, его исследованию стало уделяться большое внимание. Природные биопленки редко существуют в виде монокультур. Обычно они образуются разными видами микроорганизмов, взаимодействующих между собой, имеющих общие метаболиты, усиливающих прикрепление друг друга к поддерживающему субстрату, обеспечивающих экспрессию «чужих» генов и т.д. Накопленные к настоящему времени знания о социальных взаимоотношениях бактерий - Quorum sensing (QS) позволили взглянуть на них с позиций поведения многоклеточных организмов, что, по существу, изменило современные представления о микробиологии. Изучение изменений свойств микроорганизмов в том числе способности к биопленкообразованию и антибиотикорезистентности в ассоциациях in vitro и in vivo представляет собой научный интерес в плане разработок адекватных моделей для отработки на них методов воздействия на самих ассоциантов.

В связи с этим **целью** работы было изучение усиления патогенных свойств *Staphylococcus spp*., при культивировании с *P. aeruginosa*

Задачи:

1. Выделение штаммов *Staphylococcus spp*. Оценка их этиологической значимости;
2. Определение чувствительности к антибиотикам выявленных штаммов *Staphylococcus spp. и P. aeruginosa*
3. Изучение способности к биопленкообразованию у *Staphylococcus spp.* и *P. aeruginosa*
4. Оценка влияния ассоциантов на способность штаммов *Staphylococcus spp.* и *P. aeruginosa* к биопленкообразованию
5. Оценка антибиотикочувствительности у *Staphylococcus spp.* и *P. aeruginosa* при совместном культивировании.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась микробиота кожи пациентов с гнйно-воспалительными заболеваниями кожи (ГВЗ). Материалами являлись культуры *S. aureus* (12) и *S. epidermidis* (10) в количестве 22 штамма, выделенные от этих пациентов, а также культуры *P. aeruginosa* из музея лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования в количестве 10 штаммов.

Выделение микроорганизмов проводили традиционным бактериологическим методом с использованием дифференциально-диагностических сред (желточно-солевой агар, кровяной агар, агар Мюллера-Хинтон).

Идентификация выделенных культур проводилась на базе баканализатора Vitek-2 (USA) и масс-спектрометра Microflex (Bruker, Germany) методом MALDI-Tof.

Определение антибиотикочувствительности в соответствии с методическими рекомендациями.

Результаты и обсуждение

У людей с кожными инфекциями доминирующими возбудителями были в убывающем порядке *S. epidermidis* (34% всех выделенных культур), *S. aureus* (28%), *S. capitis* (12%). В 23% случаев возбудители ГВЗ кожи выявлялись в ассоциациях. Помимо комбинирования

представителей *Staphylococcus spp*. в качестве ассоциативных культур так же выступали *P. aeruginosa* (5%), *Bacillus spp.* (2%).

Из суточных агаровых культур *P. Aeruginosa, S. aureus* и *S. epidermidis* приготавливали микробную взвесь на стерильном изотоническом растворе натрия хлорида, плотность взвеси 0,3 у.е по Мак-Фарланду (1 млрд мт / мл по стандарту мутности), затем подготавливали последовательные разведения взвеси микробов до концентрации 10 000 мт/мл. Полученную взвесь объединяли в стерильной пробирке в равных долях по 0,1 мл *P. aeruginosa* и *S. epidermidis* (либо *S. Aureus*), перемешивали и высевали на МПА с помощью шпателя Дригальского. Инкубировали при +37°С 24 часа. Затем отбирали по 10 колоний каждого вида микроорганизмов и проводили исследование бипленкообразования у микроорганизмов исходных и выращенных в ассоциации.

Полученные результаты показали, что у исходных микроорганизмов биопленкообразование находилось в пределах 1,0-1,1 уе для *Staphylococcus spp* (низкая степень выраженности признака) и в пределах 1,2-1,5 уе для *P. aeruginosa* (средняя степень). При совместном культивировании биопленкообразование *P. aeruginosa* и *Staphylococcus spp* увеличилось на порядок для обоих микроорганизмов и показало высокую степень выраженности признака.

Исследование антибиотикочувствительности после совместного культивирования стафилококков и псевдомонад показало увеличение резистентности к различным классам антимикробных препаратов среди всех исследуемых штаммов. Наиболее часто встречаемое увеличение резистентности было отмечено к препаратам класса азалидов и левомицетину, что также свидетельствует об усилении патогенности бактерий-ассоциантов.

Заключение. В ассоциации *P. aeruginosa* и *Staphylococcus spp* при совместном культивировании в опыте in vitro произошло усиление биопленкообразующей способности и увеличение резистентности к антибиотикам, что является свидетельством усиления патогенности бактерий-ассоциантов и согласуется с данными других авторов.

УДК 579.61

Матосова Е.В.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ SALMONELLA ENTERICA С ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, г. Владивосток, Россия

В статье представлены результаты исследования, показывающие способность Salmonella enterica Typhimurium к образованию биопленки в условиях взаимодействия с представителями кишечной микробиоты. Установлено, что на начальных этапах формирования биопленки бактерии кишечной микробиоты подавляли развитие сальмонелл. В зрелых смешанных биопленках происходило взаимное стимулирование роста S. enterica и E. coli. К окончанию эксперимента отмечено доминирование сальмонелл над кишечной микробиотой. Результаты измерения оптической плотности дают основание предположить наличие видоспецифичности при бактериальном взаимодействии.

Несмотря на многочисленную защиту организма человека от патогенов, кишечные инфекции в настоящее время занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии. Сальмонеллез — инфекционное заболевание, вызываемое грамотрицательными палочковидными бактериями рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*. Широко

распространенные в природе, эти бактерии, попадая в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека через продукты животноводства и птицеводства, а также при несоблюдении гигиены, встречаются с представителями нормальной кишечной микробиоты, которые образуют стабильные сообщества с собственными внутренними отношениями, способствующими сохранению жизнеспособности микробной популяции. Эти бактериальные сообщества выстилают слизистые оболочки в виде биопленок (biofilms). Предполагается, что для эффективного распространения в ЖКТ бактерии *Salmonella* должны обладать способностью конкурентно взаимодействовать за питательные вещества с микробиотой хозяина и встраиваться в микробиом также в виде биопленок.

Цель работы — охарактеризовать способность *Salmonella enterica* серовар Typhimurium к биопленкообразованию в условиях межвидового взаимодействия в поликультуральной биопленке с представителями кишечной микробиоты в эксперименте in vitro.

Материалы и методы. В работе использовали бактерии *Salmonella enterica* серовар Typhimurium штамм ATCC 13311, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 и *Lactobacillus casei* ATCC 393 (производитель Remel Europe, Ltd, UK), *Escherichia coli* CECT M17 (Microgen, РФ). Процесс межвидового взаимодействия моделировали в смеси LB-бульона с 0,85% раствором NaCl в соотношении 1:3 в начальной концентрации бактерий 10^3 КОЕ/мл (по стандарту мутности ГИСК имени Л.А. Тарасевича) в полистироловых чашках Петри диаметром 65 мм при температуре +37 °С. Результаты эксперимента оценивали на 1, 3, 5, 7, 9, 12 сутки. Для учета количества жизнеспособных клеток в биопленках использовали чашечный метод. После завершения инкубации биопленки 3-кратно отмывали 0,85% раствором NaCl от планктонных форм, собирали в пробирку, отделяя от дна чашки, и центрифугировали при 10000 g в течение 10 мин. Для посева на селективных средах (Вильсона-Блэйра — висмут-сульфит агар, агар Плоскирева, Эндо агар, лактобакагар) методом кратных разведений использовали осадок. С помощью спектрофотометрии (длина волны 595 нм) измеряли оптическую плотность матрикса биопленки, окрашенной генциановым фиолетовым [4]. Для оценки тинкториальных свойств образцы бактерий окрашивали по Граму. Ферментативные свойства оценивали с использованием сред Гисса и дифференциально-диагностических сред (Олькеницкого, среда с мочевиной, среда для определения подвижности бактерий). Все эксперименты проводили в 3-кратной повторности. При статистической обработке данных использовали программу MS Exel 2010. Статистическая обработка результатов включала расчет средних значений величин (x) и среднеквадратического отклонения (σ). О достоверности различий между выборками судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически значимыми считали показатели, соответствующие оценке вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты. Все исследуемые штаммы бактерий проявляли высокую способность к образованию биопленок в монокультуре. Величина оптической плотности биопленки *Salmonella enterica* Typhimurium достигла максимальных значений ($p < 0,05$) в первые сутки эксперимента, после чего постепенно снижалась. Значения оптической плотности матрикса представителей кишечной микробиоты были ниже, чем у сальмонелл, и достигли максимума к 3-им суткам, после чего снижались. При этом количество жизнеспособных клеток во всех монокультуральных биопленках увеличивалось неравномерно. У *S. enterica* Typhimurium увеличилось на 4 lg к третьим суткам ($6,88 \pm 0,41 \times 10^7$ КОЕ/мл), достигнув максимального значения на 5-е сутки ($5,28 \pm 0,45 \times 10^8$; $p < 0,05$), и в последующие сутки оставалось на достигнутых уровнях. У *E.coli* максимальные значения КОЕ/мл были обнаружены на 3 сутки ($1,67 \pm 0,13 \times 10^9$; $p < 0,05$), в последующем наблюдалось постепенное снижение показателей. Бактерии рода *Lactobacillus* также достигли максимального количества к третьим суткам ($2,95 \pm 0,39 \times 10^6$, $3,44 \pm 0,35 \times 10^5$; $p < 0,05$).

В поликультуральных биопленках наибольшие значения оптической плотности были зарегистрированы в первые сутки при совместном культивировании *Salmonella enterica* Typhimurium с *Escherichia coli* и *Lactobacillus casei*, в отличие от результатов с *Lactobacillus*

acidophilus, которые были сходны с показателями в монокультуре *Salmonella enterica*. В следующие дни эксперимента плотность матрикса при совместном биопленкообразовании уменьшалась. Сравнение численности жизнеспособных клеток (КОЕ/мл) *Salmonella enterica* Typhimurium в поликультуральных и монокультуральной биопленках показало следующие результаты. В 1 сутки наблюдения количество жизнеспособных клеток *E. coli* значительно превышало данные показатели у *Salmonella,* что может свидетельствовать о подавлении роста патогена представителями кишечной микробиоты за счет конкурентного взаимодействия. При этом показатель КОЕ/мл у сальмонелл в поликультуральных биопленках был соотносим с численностью в монокультуре. На 3 сутки количество жизнеспособных клеток как S. *enterica*, так и *E. coli* в биопленках существенно возросло (до 8 lg), превышая значения сальмонелл в монокультуре (p>0,05), и не различалось между представителями семейства, что может быть связано с развитием конкурентных взаимоотношений внутри биопленки. Было отмечено значительное подавление *Lactobacillus* spp. К окончанию эксперимента было отмечено доминирование сальмонелл над *E. coli u Lactobacillus* spp. (p > 0,05).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о способности бактерий *Salmonella enterica* Typhimurium к биопленкообразованию, в том числе в сложных для них условиях взаимодействия с представителями кишечной микробиоты, которые включают конкурентное поглощение питательных веществ и выделение веществ, направленных на уничтожение или подавление роста других бактериальных клеток.

УДК: 578.242.2

Мачнева А.Ю., Пименова Е.В., Елхова А.В., Молчанова Е.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕВИВАЕМЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АНТИГЕНА ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) — антропозоонозная природно-очаговая арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Переносчиками в жизненном цикле возбудителя ЛЗН являются более 60 видов комаров из родов *Culex, Aedes, Anopheles, Coquillettidia, Culiseta, Deinocerites, Ochlerotatus, Orthopodomyia, Psorophora, Uranotaenia.* Кроме того, в межэпизоотический период в сохранении вирусной популяции могут участвовать аргасовые и иксодовые клещи. В качестве основных хозяев могут выступать птицы водного, околоводного, наземного экологических комплексов. Млекопитающие и человек считаются тупиковыми хозяевами. Однако, ввиду пластичности генома, вирус способен расширять видовой состав хозяев и переносчиков.

Для изучения процессов, происходящих на молекулярном уровне при взаимодействии вируса с клетками переносчика и хозяина, активно используют *in vitro* модели с применением различных клеточных линий.

В нашей работе мы оценивали влияние антигена вируса Западного Нила на перевиваемые клеточные линии различного происхождения с целью поиска оптимальных модельных клеточных систем.

Антиген получали из ткани головного мозга белых мышей-сосунков, зараженных вирусом Западного Нила, и инактивировали ацетоном. Оценку воздействия смеси вирусных белков проводили на клеточных линиях: L929 — фибробласты мыши, CHO-K1 –

клетки яичников китайского хомячка *Cricetulus griseus*, HeLa — клетки эпителиоидной карциномы шейки матки человека и С6/36 — клетках ткани личинки комара *Aedes albopictus*.

Клетки млекопитающих культивировали при температуре 37 ˚С, концентрации CO_2 5 — 7% и влажности — не менее 70%. Масштабирование клеток линии С6/36 проводили при температуре 26 ˚С в отсутствии CO_2. Для выращивания клеточных линий использовали среду DMEM с добавлением L-глутамина (4 мМ), глюкозы (1 г/л), HEPES (5 мМ), пирувата натрия (4 мМ), тилозина (10 мкг/мл) и антибиотиков — пенициллина (100 ЕД/мл) и стрептомицина (100 мкг/мл). Полная рабочая среда для накопления популяции клеток млекопитающих содержала 10% эмбриональной телячьей сыворотки, а для линии С6/36 — 5%.

Через 24 часа после образования монослоя вносили антиген в трех дозировках — 10 мкг, 30 мкг и 60 мкг по белку. Обязательным условием являлось наличие не менее двух контрольных лунок с интактной культурой клеток на каждой опытной пластине. День постановки опыта считали нулевым. Продолжительность эксперимента составила четыре дня. Реакцию клеток на присутствие антигена вируса Западного Нила учитывали ежедневно с помощью инвертированного микроскопа. Опыт проводили в трехкратном повторении.

При контакте клеточной линии L929 со смесью вирусных белков в дозировке 60 мкг на вторые сутки эксперимента наблюдали клетки с более темной оболочкой по сравнению с контролем. На третий день во всех опытных лунках присутствовали округлые погибшие клетки. Их количество было тем больше, чем большая дозировка вирусных белков была внесена. В клетках линии CHO-K1, начиная со вторых суток эксперимента, отмечали изменения формы клеток-мишеней в виде набухания и округления, вакуолизацию цитоплазмы и последующую гибель клеток. Минимальная дозировка антигена, вызывавшая морфологические изменения, составила 30 мкг. В то же время влияния антигена вируса Западного Нила на популяцию HeLa ТК обнаружено не было. Внесение 30 мкг вирусных белков в лунки с культурой С6/36 провоцировало образование скоплений слившихся клеток только на третий день опыта.

Использованные в работе клеточные линии обеспечивали хорошую воспроизводимость результатов исследования. Клетки мышиных фибробластов L929 и овариальные клетки китайского хомячка CHO-K1 были наиболее подвержены воздействию белков вируса Западного Нила. Кроме того, данные популяции обладают однородной морфологией и монослойным характером роста клеток, что позволяет их использовать в качестве модели в автоматической системе xCELLigence.

УДК 578.224

Мелентьев Д.А., Новиков Д.В., Мохонов В.В., Лапин В.А., Мохонова Е.В., Новиков В.В.

ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ VP1, VP2 И VP3 ВИРУСА ECHO30

ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Энтеровирусы — это безоболочечные РНК-содержащие вирусы, входящие в семейство *Picornaviridae,* род *Enterovirus*. Энтеровирусы способны поражать различные системы органов и тканей, вследствие чего заболевание характеризуется полиморфизмом клинических проявлений.

Начиная с 2000 года, на территории Российской Федерации зафиксировано несколько эпидемических подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией с клиникой серозного менингита. По данным референс-центра по мониторингу за энтеровирусными инфекциями

ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, наибольшую заболеваемость обусловливал вирус ECHO30 (E30, *Энтеровирус B*) генотипа h и eC2. По сравнению с менингитом, вызванным неполиомиелитными энтеровирусами других типов, инфекция ECHO30 протекает в среднем тяжелее и длительнее. В связи с этим социально-экономическая значимость ECHO30 определяет необходимость разработки средств вакцинопрофилактики против вспышек ЭВИ.

К настоящему времени в мире разработки касаются эпидемических вариантов энтеровирусов — возбудителей экзантемных заболеваний. Так, при разработке вакцин против ЭВ71 была применена стратегия инактивации цельных вирионов и конструирование на их основе вакцин. Исследования, направленные на создание не реплицирующихся вакцин против энтеровирусов, свидетельствуют, что вирусоподобные частицы (ВПЧ) энтеровирусов способны вызывать протективный иммунный ответ у лабораторных животных. Однако антигенные композиции в составе разрабатываемых вакцин являются производными от эпидемических вариантов вирусов, циркулирующих на территориях или Китая или Северной Америки, но не России. Более того, сообщений о разработке вакцин против ECHO30 не обнаружено.

В связи с этим **целью работы** стало получение рекомбинантных белков VP1, VP2 и VP3 вируса ECHO30.

В работе были применены методы компьютерного анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей, методы работы с культурами бактериальных клеток, молекулярное клонирование нуклеиновых кислот, химическая трансформация, электропорация, полимеразная цепная реакция, электрофорез нуклеиновых кислот в агарозном геле и белков в полакриламидном геле, аффинная хроматография, электронная микроскопия. Экспрессию рекомбинантных белков проводили в *E. coli* штамма Rosetta 2 (DE3).

В работе использовали нуклеотидные последовательности генов VP1 норовируса GII.4 (VP1n) и VP1, VP2 и VP3 ECHO30h (VP1e, VP2e, VP3e) генотипов, циркулирующих на территории Нижегородской области. Нуклеотидные последовательности были синтезированы химически и клонированы в составе плазмиды pET-22.

Для получения поверхностных белков вируса ECHO30 было спроектировано 3 варианта генетических конструкций: pET-22–VP1e, pET-22–VP2e и pET-22–VP3e. С использованием данных конструкций в *E. coli* были получены рекомбинантные белки.

Для создания химерных ВПЧ против ECHO30 в качестве платформы была использована вирусоподобная частица на основе структурного белка VP1n Норовируса. Спроектировано 3 вида ВПЧ: VP1n–VP1e, VP1n–VP2e и VP1n–VP3e. Полученные химерные белки после диализа находились в растворимой форме.

Методом электронной микроскопии было установлено, что VP1n-VP1e способен формировать ВПЧ, содержащие на поверхности VP1e Эховируса. Установлено, что мономеры полученного химерного белка способны формировать сферические частицы размером около 50 нм. В то же время для остальных вариантов проводится поиск условий для самосборки.

Полученные поверхностные белки VP1e, VP2e и VP3e ECHO30 в дальнейшем будут использоваться при создании диагностических тест-систем для сероэпидемиологического исследования вирусной инфекции ECHO30 у человека. Кроме того, полученная ВПЧ на основе VP1n-VP1e уже может быть использована в качестве антигена в составе вакцины против эховирусной инфекции, т.к. белок VP1 содержит эпитопы для нейтрализующих антител.

УДК 616.9

Озерова А.Н., Бакштановская И.В., Степанова Т.Ф.

ВЫЯВЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНОМЕ НОВОГО КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2 МЕТОДОМ ФРАГМЕНТАРНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

ФБУН Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

С конца 2019 г. и по настоящее время население земного шара борется с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Глобальные человеческие потери вызвали потребность подробного изучения данного патогена.

Целью нашего исследования стало изучение участка генома вируса SARS-CoV-2, в котором, согласно уже известным данным, наиболее часто встречаются мутации, характерные для британского, южно-африканского и бразильского штаммов.

Для изучения РНК SARS-CoV-2 использовался метод секвенирования по Сэнгеру. Исследовались образцы биоматериала (носоглоточные мазки, мокрота, биопсийный материал), полученные от болеющих жителей Тюменской, Челябинской, Свердловской и Курганской областей, Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов.

Из биопробы при помощи коммерческого набора «Рибо-преп» (АмплиСенс, Москва) выделяли РНК вируса SARS-CoV-2, которую использовали для постановки ПЦР при помощи набора «Реал-Бест SARS-CoV-2» (Вектор-Бест, Новосибирск). Все образцы с высокой вирусной нагрузкой (Ct ≤ 24) использовали в качестве матрицы в реакции обратной транскрипции для получения кДНК при помощи набора реагентов «Реверта-L» (АмплиСенс, Москва).

Для амплификации участков, содержащих нуклеотидные замены разных вариантов вируса, использовали олигонуклеотидные праймеры, указанные в Протоколе Университета Женевы:

F44 (5`— TCTCTTCTTAGTAAAGGTAGACTT-3`)
F46 (5`— CCTTCACTGTAGAAAAAGGAATC-3`)
F47 (5`— TATCAGGCCGGTAGCACAC-3`)
R45 (5`— CTAACAATAGATTCTGTTGGTTG-3`)
R44 (5`— GAATAAACTCTGAACTCACTTTCC-3`)
R47 (5`— CATATGAGTTGTTGACATGTTCAG-3`)

Методом вложенной ПЦР с использованием коммерческих наборов реагентов получали 2 фрагмента ДНК для идентификации мутаций. С помощью электрофореза в 1%-ом агарозном геле в 2х-кратном ТБЕ буфере проверяли наличие и оценивали концентрацию полученных ампликонов, затем проводили их очистку с использованием колонок. Очищенные фрагменты использовали как матрицу для реакции секвенирования при помощи набора BigDye™ Terminator v.3.1 (ThermoFisher Scientific, США), очищали фрагменты от терминаторов изопропанолом и денатурировали формамидом. Денатурированные нити ДНК анализировали в секвенаторе Applied Biosystems 3500 (ThermoFisher Scientific, США).

На идентификацию мутаций, характерных для штаммов alpha (британского), beta (южно-африканского) и gamma (бразильского): делеция 21765-21770 (HV 69-70) и делеция 21991-21993 (Y144), замена A21801C (D80A), замена G23012A (E484K) и замена G21974C (D138Y) — направлено секвенирование фрагмента 2, полученного с использованием праймеров F44-R44 (длина фрагмента 570 п.н.). На идентификацию замены A23063T (N501Y) и замены C23271A (A570D) — секвенирование фрагмента 4, полученного с использованием праймеров F47-R47 (длина фрагмента 565 п.н.). Анализ полученных последовательностей проводился относительно референс-штамма hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019 (EPI_ISL_402124).

В результате исследований, проведенных в первом полугодии 2021 года, делеция 21765-21770 обнаружена у 42 пациентов, делеция 21991-21993 — в 44 пробах, замена A21801C установлена у 1 больного, замена G21974C — в 2 случаях, замена G23012A — в 15 образцах, замена A23063T — у 33 пациентов, замена C23271A обнаружена у 32 обследованных. У 24 больных установлено наличие всех четырех мутаций, характеризующих геновариант alpha (британского) штамма вируса SARS-CoV-2, в 1 случае идентифицирован beta (южно-африканский) штамм. Полного комплекта мутаций, характеризующих геновариант gamma (бразильского) штамма Covid-19, в исследованных пробах не выявлено. Кроме искомых мутаций, были обнаружены и другие нарушения в геноме вируса SARS-CoV-2. Наиболее часто встречаемые: замена T23042C (характерная для геновариантa B.1.1.523), замена G21987A.

Таким образом, можно сделать вывод, что на территории 6 субъектов РФ чаще всего встречались мутации, характерные для alpha (британского) штамма вируса SARS-CoV-2, реже обнаруживались мутации, определяющие gamma (бразильский) и beta (южно-африканский) геновариант, а также вариант B.1.1.523. Также в образцах биоматериала обнаружены дополнительные мутации, которые, возможно, каким-то образом влияют на тяжесть течения заболевания. Данный вопрос требует последующего изучения.

УДК 579.61

Парфенова М.Д., Кулаков М.Я., Пушкарь В.Г., Новицкая И.В.

МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ НОСИТЕЛЯ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ ЭРИТРОЦИТАРНОГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

В настоящее время борьба с инфекциями во всем мире приобретает особенно напряженный характер, так как расширение международных контактов создает возможности для распространения из эндемичных природных очагов возбудителей многих заболеваний, в том числе мелиоидоза. Современная диагностика особо опасных инфекций должна опираться на высокоспецифичные и чувствительные методы, которые позволили бы получать воспроизводимые и достоверные результаты. Этим требованиям в значительной степени соответствует реакция непрямой гемагглютинации.

Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) является широко применяемым экспресс-методом, позволяющим обнаруживать как антигены в различных объектах исследования, так и специфические сывороточные иммуноглобулины, и не требует сложного оборудования и реагентов. Для определения антител к *B.pseudomallei* в РНГА применяют диагностикумы, сконструированные на основе бараньих эритроцитов, танизированных и сенсибилизированных антигенным комплексом. Однако согласно литературным данным, наряду с танином также используют додецилсульфат натрия (SDS) в качестве активирующего агента для поверхности бионосителей.

В связи с этим была поставлена цель усовершенствовать этап сенсибилизации эритроцитарного мелиоидозного антигенного диагностикума путем модификации поверхности бионосителя с применением SDS.

В качестве сенситина использовали водно-солевой экстракт смеси штаммов *B.pseudomallei*, предварительно дезинтегрированную ультразвуком. Для сенсибилизации антиген применяли в концентрациях 0,1 мг/мл, 0,2 мг/мл, 0,4 мг/мл и 2 мг/мл.

Модификацию поверхности формалинизированных эритроцитов проводили: 1) танином по стандартной методике; 2) с использованием 1-1,2% раствора додецилсульфата натрия в течение 20 минут при температуре 45 °С; 3) последовательно танином и обработкой SDS.

После подготовки и трехкратного отмывания фосфатным буфером Зеренсена эритроциты были сенсибилизированы мелиоидозным антигенным комплексом на протяжении 1-2 часов при температуре 45 °С pH=5,9, а также подвергнуты обработке 1% раствором формалина в течение 30 минут с целью стабилизации препарата. Для проведения РНГА использовали гипериммунную мелиоидозную козью сыворотку, предварительно проверенную и показавшую в РИД активность с титром 1:16.

По результатам РНГА танизированные эритроциты демонстрировали положительный результат с мелиоидозной сывороткой в разведении до 1:3200 вне зависимости от сенсибилизирующей антигенной дозы, что, по-видимому, связано с полной нагрузкой поверхности эритроцита при минимальных используемых нами концентрациях сенситина. Обработанные с использованием SDS носители вступали в реакцию при титре специфических антител 1:12000, тем не менее в отдельных случаях имели склонность к спонтанной гемагглютинации. Последовательное применение танина и SDS позволило нам увеличить чувствительность мелиоидозного антигенного эритроцитарного диагностикума до 1:12000 в условиях наличия устойчивых отрицательных контролей.

Таким образом, согласно результатам наших исследований, совместное применение в качестве модифицирующих агентов танина и SDS дает возможность усилить специфическую активность мелиоидозного антигенного эритроцитарного диагностикума в 2-4 раза, при этом сохраняя стабильность полученного препарата.

УДК 579.832/.833

Печковский Г.А.[1], Еременко Е.И.[1], Рязанова А.Г.[1], Писаренко С.В.[1], Шапаков Н.А.[1], Семенова О.В.[1], Аксенова Л.Ю.[1], Головинская Т.М.[1], Тимченко Л.Д.[2]

НОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДЛЯ СУБТИПИРОВАНИЯ *B. ANTHRACIS*

[1]ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь, Россия

Генетическая мономорфность делает *B. anthracis* достаточно сложным объектом для генотипирования. В настоящее время существуют три основных метода генотипирования *B. anthracis*: MLVA — многолокусный анализ областей генома с вариабельным числом тандемных повторов (VNTR), анализ «канонических» однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и анализ SNP корового генома на основе высокопроизводительного полногеномного секвенирование (WGS-SNP). Одним из первых разработанных методов был MLVA и в настоящее время уже используется, в разных сочетаниях, 31 VNTR локус в 5 MLVA схемах. Анализ комбинациии из 13 «канонических» SNP выделяет 12 генетических групп, определяющие основные эволюционные линии *B. anthracis*: A.Br.Ames, A.Br.001/002, A.Br.003/004, A.Br.005/006, A.Br.008/009, A.Br.Aust94, A.Br.Vollum, A.Br.WNA, B.Br.001/002, B.Br.CNEVA, B.Br.KrugerB и C.Br.A1055. Полногеномное секвенирование значительно расширило и увеличило разрешение и точность при типировании, но остается трудоемким и дорогостоящим методом.

Генотипирование на основе инсерций-делеций (Indel) используется для бактерий видов *Francisella tularensis*, *Helicobacter pylori*, *Burkholderia pseudomalle*i, *Vibrio cholerae*, но не разработано для *B. anthracis*.

С накоплением штаммов *B. anthracis* различного географического происхождения, закономерно было увеличение количества генетических линий, соответственно возникла необходимость в идентификации маркеров для таких линий. Нами были создан биоинформатический алгоритм для поиска маркеров в последовательностях генома *B. anthracis* и найдены новые маркеры: 9 VNTR, 6 Indel и 6 SNP.

Цель исследования — оценка найденных новых маркеров и разработка методики типирования *B. anthracis* с их использованием.

Материалы и методы. Для Indel и VNTR маркеров разрабатывалась методика ПЦР с регистрацией в гель-электрофорезе, для SNP маркеров — метод анализа кривых плавления высокого разрешения (HRM PCR). Подбор праймеров для локусов осуществляли с помощью программы Primer-BLAST, при этом для SNP локусов размер ампликонов не превышал 80 пар нуклеотидов. Расчет теоретической длины ампликонов проводили в программе BLAST. ПЦР выполняли с использованием наборов ScreenMix-HS (Евроген) и Type-it HRM PCR Kit (QIAGEN) на приборах ProFlex и Rotor Gene Q. Методики тестировались из выборки ДНК вирулентных штаммов: 618/775, И-9, И-19, И-35, И-357, И-370, И-360, И-323, 363/17, 312/163, 140P, 1342/12, 1198, 1211, 1284.

Результаты. Ранее в филогенетических исследованиях нами были выделены 7 сублиний, наиболее часто встречающихся на территории РФ: A.Br.029 (CEA, Caucasus-East Anatolia), A.Br.118 (STI), A.Br.105 (Tsiankovskii), B.Br.016 (Siberia), B.Br.017 (Europe), B.Br.013 (Asia) и B.Br.012. Для обнаружения этих сублиний найдены 6 SNP локусов и подобраны для них праймеры: snp.cea (позиция — 3640599), snp.sti (3477612), snp.tsian (3462463), snp.sib (1154559), snp.eursib (1340610), snp.012 (5161369), по референсному геному Ames Ancestor (GCF_000008445.1). Кривые и пики плавления ампликонов по выбранным локусам определены методом HRM PCR.

Snp.cea локализован в гене GBAA_RS19245 («UMP kinase»), является миссенс мутацией. Snp.cea специфичен для кластера CEA. Ампликон локуса snp.cea штамма 312/163, принадлежащего к кластеру CEA, имел пик температуры плавления 71,28 ºС (нуклеотид Т), а штамма 363/17 из кластера Tsiankovskii — 72,02 ºС (нуклеотид С).

Snp.sti расположен в гене GBAA_RS18395 («phage portal protein»), а snp.tsian находится в гене GBAA_RS18315 (AbrB/MazE/SpoVT family DNA-binding domain-containing protein”). Оба SNP являются синонимическими мутациями. Ампликоны локуса snp.sti изолятов И-19 и 363/17, принадлежащих к кластерам STI и Tsiankovskii соответственно, имели пики плавления 70,88 ºС (нуклеотид С) и 70,08 ºС (нуклеотид Т), локуса snp.tsian — 71,22 ºС (нуклеотид А) и 71,98 ºС (нуклеотид G).

Snp.012 находится в гене GBAA_RS27640 («acyl-CoA thioesterase»), является миссенс мутацией. Snp.eursib локализуется в гене GBAA_RS07200 («acetolactate synthase large subunit») и представляет собой синонимичную мутацию. Snp.sib расположен в гене GBAA_RS06140 («peptide ABC transporter substrate-binding protein»), является миссенс мутацией.

Основная линия B.Br.001/002 состоит из 3 выделенных нами групп Europe, Siberia и Asia, а также ветки B.Br.018, включающей два штамма из одной вспышки в Омской области и штамм из Финляндии. Snp.012 специфичен для кластера B.Br.012, включающего группы Europe, Siberia и Asia, snp.eursib — для групп и Europe и Siberia, а snp.sib — только для Siberia (B.Br.016). При типировании комбинации 3 SNP удается выделить 4 группы: Europe, Siberia, Asia, B.Br.018.

Ампликон локуса snp.012 штамма 140P имел пик плавления 70,62 ºС (нуклеотид А), а штамма 1284, принадлежащего к отдельной ветви B.Br.018 подгруппы B.Br.002 — ампликон с пиком плавления 71,48 ºС (нуклеотид С). Ампликон локуса snp.sib штамма И-373 кластера Siberia имел пик плавления при температуре 73,72 ºС (нуклеотид А), а штамма 140P из группы

Europa (B.Br.017) — 74,38 ºС (нуклеотид G). Ампликон локуса snp.eursib штамма I-373 кластера Siberia имел пик плавления при температуре 78,42 ºС (нуклеотид A), а штамма 363-17 из группы A.Br.008/009 — 79,09 ºС (нуклеотид C).

Таким образом, разница в температурах плавления между разными группами варьирует от 0,66 ºС до 0,86 ºС, что достаточно для установления принадлежности к определенным линиям.

Особенность найденных Indel заключается в повторах, фланкирующих индел, при этом один из повторов включается в делецию, а другой нет. По всей видимости, такая структурная организация Indel уменьшает эффекты гомоплазии и делает возможным использование анализа инделов для эволюционных исследований возбудителя сибирской язвы. Всего было найдено 6 Indel: indS1, indS2, indS3, indS4, indS5, indS6

Indel indS1 длиной 24 пары нуклеотидов (п.н.), специфичен для штаммов кластера Tsiankovskii. Indel indS2 размером в 63 п.н. специфичен для кластеров B.Br.014 (Europe и Sibiria) и B.Br.001(Kruger). Indel indS3 (делеция 33 п.н.) характерен для кластера A.Br.Aust94. Индел indS4 (делеция 96 п.н.), выделяет группу штаммов схожим образом с каноническим SNP A.Br.004. Indel indS5 длиной 30 п.н., выделяет группу штаммов схожим образом с не каноническим SNP A01. Indel indS6 (делеция фрагмента 111 п.н.), выделяет группу Ames.

VNTR локусы в целом отличаются от других вариабельных областей тем, что имеют большую частоту изменчивости и большее количество вариантов, а также проявлением эффекта гомоплазии, т. е. независимыми или параллельными мутациями у разных генетический линий. Поэтому при генотипировании на основе анализа VNTR локусов затруднительно изучение внутривидовой эволюции, но при этом данный метод удобен в эпидемиологических расследованиях вспышек.

Нами были найдены и описаны аллельные варианты 9 не известных ранее VNTR локусов: vrrS1, vrrS2, vrrS3, vrrS4, vrrS5, vrrS6, vrrS7, vrrS8, vrrS9. Сконструированы пары праймеров, разработан протокол для ПЦР с детекцией методом гель электрофореза и созданы стандарты масс существующих в коллекции аллельных вариантов. VNTR локусы vrrS1-9 имеют соответствующие количество аллельных вариантов: 2, 5, 4, 5, 2, 5, 6, 2, 2, и длины единиц повторов: 88, 41, 81, 90, 30, 40, 39, 102 и 196 п.н.

Выводы. Найденные новые однонуклеотидные полиморфизмы snp.cea, snp.sti, snp.tsian, snp.012, snp.eursib, snp.sib позволяют достоверно выделить генетические группы CEA, STI, Tsiankovskii, Europe, Siberia, Asia, B.Br.018. Использование HRM ПЦР с разработанными праймерами к SNP локусам позволяет корректно определять новые генетические кластеры для более тонкой дифференциации штаммов. Обнаруженные 6 Indel могут быть основой для создания схем Indel-типирования штаммов *B. anthracis*. Новые 9 VNTR локусов и методика генотипирования с детекцией электрофорезом в агарозном геле пригодны для VNTR-типирования штаммов B. anthracis. Данные методики применимы для молекулярного субтипирования штаммов *B. Anthracis.*

УДК 579.843.1:578.1

Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Аноприенко А.О., Тюрина А.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОФАГА С ВЫСОКОЙ ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ *VIBRIO CHOLERAE*

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

В современном мире продолжают регистрироваться отдельные вспышки холеры не только в эндемичных регионах, но и в других местах при завозных случаях из-за свободной миграции населения. Часто возникают эпидемии в странах, пострадавших от массовых стихийных бедствий. Вирулентные формы фагов являются основным элементом биологической борьбы с бактериальной инфекцией. Их поиск и изучение свойств представляют большой интерес. Наиболее информативным методом для выявления генетических детерминант умеренных фагов на сегодняшний день признано полногеномное секвенирование.

Цель исследования — характеристика холерного бактерифга № 13 с высокой литической активностью против *Vibrio cholerae* O1 серогруппы биовара El Tor.

В данное исследование взят холерный бактериофаг № 13, входящий в число экспериментальных диагностических фагов *Vibrio cholerae* O1 серогруппы биовара El Tor. Вибриофаг № 13 взят из коллекции лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Источник выделения — окружающая среда (вода). Изучение биологических свойств и проведение электронно-микроскопического исследования осуществляли общепринятыми методами. Электронограммы получены при помощи CDC-камеры Olimpus-SlS-Veleta и программного обеспечения iTEM-TEM imaging Platform. Выделение ДНК фагов проводили в соответствии с ранее описанными методиками. Полногеномное секвенирование бактериофага № 13 осуществляли на платформе Miseq (Illumina). Кодирующие последовательности ДНК выявляли и анализировали, используя программные ресурсы BLASTN и RAST. Наличие или отсутствие генетических детерминант, характерных для умеренных бактериофагов проверяли при помощи, созданной нами, базы данных и разработанного программного обеспечения PhageAnalyzer (http://antiplague.ru/phageanalyzer/).

Исследование методом электронной микроскопии показало, что экспериментальный бактериофаг № 13 является головчатым и принадлежит III морфогруппе по классификации Тихоненко А.С. (1968), а также к типу С семейства *Podoviridae* ДНК-содержащих хвостатых фагов по классификации Ackermann H.W. (1987). Холерный бактериофаг № 13 активен в отношении *V. cholerae* серогруппы O1 биовара El Tor с диапазоном литической активности 97%. Специфичность подтверждена на большом наборе представителей близкородственных микроорганизмов семейств *Vibrionaceae, Pseudomonadaceae, Enterobacteriaceae.* Геном представлен линейной двухцепочечной ДНК длиной 36326 пар нуклеотидов с содержанием G+C 42%. Выявлено 44 ORF, из них 50% идентифицировано. В геноме обнаружены открытые рамки считывания, кодирующие литические ферменты: эндолизины, а также пептидогликанлизирующий фермент транс-гликозилаза. В результате биоинформатического анализа при помощи программы PhageAnalyzer не было обнаружено генетических детерминант, характерных для умеренных бактериофагов.

В соответствии с проведенными исследованиями генома и электронной микроскопии фаг является головчатым с коротким несокращающимся отростком семейства *Podoviridae*.

Вибриофаг № 13 имеет литический тип жизненного цикла, поскольку не были обнаружены гены интеграз, антибиотикорезистентности и токсинов. В результате проведенной характеристики фаг является потенциальным кандидатом для создания профилактического коктейля против холеры.

УДК: 616.932 : 579.843.1 : 57.084/.085 : (470+571)

Подойницына О.А., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Кругликов В.Д.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СОСТАВА ЛИПОПОЛИСАХАРИДНОГО КЛАСТЕРА R-ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE*

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Холера — острая инфекционная болезнь с диарейным синдромом, фекально-оральным механизмом заражения, пищевым, водным и контактно-бытовым путями распространения возбудителя. Учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводят плановые диагностические исследования на холеру проб из объектов окружающей среды в объеме, предусмотренном действующими нормативными документами по эпидемиологическому надзору за холерой. Среди выделяемых из объектов окружающей среды штаммов встречаются вибрионы, проявляющие атипичные свойства в отношении способности агглютинироваться холерными сыворотками. Это связано с антигенной изменчивостью штаммов и может выражаться в ослаблении до $^1/_4$ титра или утрате агглютинабельности холерными сыворотками О1, Инаба, Огава. В случае S-R диссоциации культуры холерных вибрионов начинают агглютинироваться RO-сывороткой. При этом в одних случаях штаммы агглютинируются всеми холерными сыворотками, в т. ч. и RO, их обозначают как SR-варианты, в других — измененные холерные вибрионы в диагностических титрах агглютинируются только RO-сывороткой и не агглютинируются холерными сыворотками О1, Инаба и Огава, их относят к R-вариантам.

Антигенная специфичность, как и SR-диссоциация холерных вибрионов, связана с изменениями в структуре липополисахарида, затрагивающими О-антиген. S варианты *V. cholerae* характеризуются наличием как «О» антигенов, так и измененных «R» антигенов, в то время как R-варианты экспрессируют только R антигены.

Изучению биохимических составляющих R — антигенов *V. cholerae* посвящено большое количество исследований, и в то же время имеется очень ограниченная информация о генетических детерминантах, обусловливающих этот тип антигенной специфичности. Серологические исследования показали, что штаммы *V. cholerae* обладают идентичными R-антигенами независимо от их «О» — антигенных типов.

В связи с этим **целью нашей работы** явилось изучение генетического состава О-ЛПС кластера R-штаммов *Vibrio cholerae.*

В коллекции Ростовского-на-Дону противочумного института находится 168 штаммов, идентифицированных при выделении как нетоксигенные штаммы *V. cholerae* R-вариант. В результате повторной идентификации данная группа штаммов была разделена по критериям агглютинабельности диагностическими холерными сыворотками в диагностическом титре на три группы. К первой группе относились штаммы, сохранившие способность агглютинироваться диагностической сывороткой холерной RO от ½ титра до титра. Вторая группа штаммов была способна агглютинироваться сыворотками О1, а также Огава и Инаба в диагностических титрах в различных сочетаниях (отнесены к *V. cholerae* О1). Третья группа

штаммов не агглютинировалась холерными диагностическими сыворотками, в том числе RO, и поэтому они были отнесены к группе штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139. Поскольку для этих вибрионов свойственно проявлять непостоянство такого фенотипического признака, как способность к агглютинации специфическими сыворотками, то, на наш взгляд, отнесение штаммов к той или иной серогруппе возможно осуществить, ориентируясь на качественный и количественный состав генов, входящих в состав кластера, кодирующего ферменты, участвующие в синтезе липополисахарида *V. cholerae* (О-ЛПС кластер).

Для изучения О-ЛПС кластера в исследование были взяты 6 штаммов: *V. cholerae* R-вариант N 16290 (Забайкальский край, 1993), N13910 (Казахская ССР, 1988), N18237 (Рязанская область, 1998), N15865 (Казахская ССР, 1991), N18298 (Приморский край, 2000), N19336 (Республика Калмыкия 2012) агглютинирующихся RO-сывороткой в диагностическом рабочем титре (1/800). Для сравнения был взят типовой штамм *V. cholerae* N16961 O1, серотипа Инаба. Было проведено секвенирование и последующая сборка последовательностей штаммов, для каждого из которых был определен О-ЛПС кластер, а также проведено аннотирование входящих в него генов. При биоинформационном анализе было установлено, что последовательности каждого изучаемого штамма, содержащие участок с О-ЛПС кластером, не были разбросаны по разным контигам, а располагались целиком на одном фрагменте, что облегчало анализ.

При сравнении этих кластеров с wbe-кластером типового штамма *V. cholerae* N16961 серотипа Инаба было обнаружено, что О-ЛПС последовательности изучаемых штаммов не идентичны между собой и значительно отличаются от wbe-кластера *V. cholerae* N16961. По количеству генов, входящих в ЛПС участок, изучаемые штаммы разделились на три группы. Два штамма обладали ЛПС-кластером, размер которого не превышал 19 т. п.н., а в его составе с помощью программы GeneMark было определено 15 генов (включая гены, фланкирующие весь фрагмент и одинаковые для всех *V. cholerae*).

Три других штамма содержали О-ЛПС кластер размером около 30 т. п.н., содержащий в своем составе 22 гена. Еще один R-штамм *V. cholerae* обладал крупным О-ЛПС кластером размером свыше 48 т. п.н. с 49 генами в нем. Взятый для сравнения штамм *V. cholerae* N16961 нес в составе первой хромосомы О-ЛПС кластер размером более 25 т. п.н. с 26 генами (включая фланкирующие гены). С помощью программы makeblastdb нами была создана база данных всех полученных в исследовании О-ЛПС кластеров R-штаммов. Далее был проведен поиск похожих последовательностей между О-ЛПС кластерами R-штаммов и wbe-кластером *V. cholerae* N16961. В результате у всех этих штаммов был обнаружен участок размером более 1000 п.н. с идентичностью от 94% до 95% для разных штаммов. В то же время ген *wbeT*, который является мишенью при проведении ПЦР исследования для установления принадлежности *V. cholerae* к O1 серогруппе, в эту последовательность не входил.

Таким образом, было установлено, что изучаемые О-ЛПС кластеры R-штаммов существенно различаются между собой, а также, за исключением последовательности размером 1 т. п.н., полностью отличаются от *V. cholerae* O1 N16961. У всех R-штаммов отсутствовал ген *wbeT*, наблюдались значительные различия в длине и составе кластеров, что свидетельствует о том, что данные штаммы не относятся к *V. cholerae* O1. По-видимому, изучаемые нами штаммы относились к трем различным серогруппам *V. cholerae* nonO1/ nonO139.

Чтобы установить, есть ли у данных штаммов последовательности, общие для них, но отсутствующие у представителей других серогрупп, мы провели исследование с помощью Blastn и обнаружили участок размером около 1000 п.н., который не обнаруживался у других *Vibrio cholerae*. Это открывает возможность конструирования специфических праймеров для постановки ПЦР и выявления подобных кластеров и идентификации штаммов R-вариантов в рамках эпиднадзора за холерой, а также для дальнейших научных исследований.

УДК 616.24:579.61:616-07(470.61)

Полищук И.С., Алешукина И.С., Алешукина А.В.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РАСШИФРОВКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ У ЛЮДЕЙ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ ПРОБАМИ НА COVID-19

ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Известно, что в патогенезе развития многих инфекционных заболеваний ключевая роль принадлежит цитокинам, особенно в регуляции иммунного ответа на инфекционный фактор. Некоторые заболевания провоцируют чрезвычайную активность цитокинов. Их безудержный синтез приводит к нарушению биохимических и физиологических процессов в организме. Бурная защитная кампания разворачивается против собственных клеток. Иммунные тела направляют «убийственную» активность не на патогены, а на внутренние органы. В результате такого хаоса повреждаются здоровые ткани, нарушаются функции всех систем, развиваются тяжелые осложнения. У больных с цитокиновым штормом повышается риск смерти от дыхательной системы и отека легких, дисфункции печени или почек. В ряде случаев наблюдается полиорганная недостаточность, то есть поражение нескольких жизненно важных органов.

Цитокиновый шторм — это системная воспалительная реакция, протекающая в крайне тяжелой форме. Второе название цитокинового шторма — гиперцитокинемия, так как состояние сопровождается чрезмерной активизацией иммунокомпетентных клеток и бесконтрольным продуцированием воспалительных цитокинов. Первой принимает на себя удар дыхательная система. Атака цитокинов в этом случае характеризуется как **острый респираторный дистресс-синдром.** Бесконтрольное поступление цитокинов в циркулирующий кровоток вызывает изменение состава крови. В норме у здорового человека к клеткам легких (альвеолам) доставляется кровь, насыщенная кислородом. При интенсивном воспалительном процессе альвеолярные пузырьки наполняет экссудат с патологическими клетками. Чужеродная по сути жидкость подавляет физиологическую функцию альвеолярной ткани. Клинически это проявляется дыхательной недостаточностью, результатом которой часто становится летальный исход.

Согласно статистике цитокиновый шторм сопровождает осложненное течение птичьего гриппа (штамм H5N1), свиного гриппа (штамм H1N1). Коронавирусная инфекция COVID-19 зачастую сопровождается пневмонией, выраженной дыхательной дисфункцией. На фоне этих тяжелых осложнений гиперцитокинемия становится самой частой причиной смерти больных.

В 2020 г. заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) возросла по сравнению с предыдущим годом более чем в 3,5 раза, показатель составил 1856,2 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 397,4 (2011–2020 гг.). При этом более чем в 100 раз относительно 2019г. увеличилась заболеваемость пневмонией вирусной этиологии, показатель составил 783,08 на 100 тыс. населения против 7,2 на 100 тыс. населения (2019 г.). Зарегистрированное число летальных случаев от внебольничной пневмонии в 2020 году увеличилось почти в 12 раз по сравнению с предыдущим годом (65 232 и 5 484 случая среди всего населения соответственно), что составило 44,45 на 100 тыс. населения, что также обусловлено в значительной мере новой коронавирусной инфекцией.

В августе 2020 г. во исполнение поручения Руководителя Роспотребнадзора по этиологической расшифровке внебольничных пневмоний у больных Ростовской области и

Протокола совещания у главного государственного санитарного врача по Ростовской области от 05.08.20 г. в лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора было проведено исследование по расшифровке этиологии внебольничных пневмоний. Исследование проводилось совместно с сотрудниками ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзор.

Целью данного исследования было изучить уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в мокроте людей с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Исследовано 94 образца мокроты людей с верифицированной внебольничной пневмонией (ВП) и отрицательными ПЦР-анализами на возбудителя COVID-19 из рото- и носоглоки. Проводили посев мокроты на стерильность с использованием дифференциально-диагностических сред с последующей идентификацией культур с использованием масс-спектрометра *Microflex Biotyper (Bruker, Germany) MALDI-tof.* Определение чувствительности к антибиотикам осуществляли стандартным диско-диффузионным методом. Параллельно с бактериологическими исследованиями в мокроте проводили ПЦР-исследования на обнаружение возбудителя COVID-19. Провоспалительные (ИФ-гамма, Интерлейкин-6 и противовоспалительный — ИЛ-4) определялись ИФА с помощью коммерческих тест-систем (ВекторБест, Новосибирск).

Результаты и обсуждение. Было обнаружено среди 94 образцов мокроты отрицательных в ПЦР-анализах (отр.) отделяемого из рото- и носоглотки 14 проб мокроты положительных (с обнаружением), что составило 14,8%. Далее все пробы мокроты были распределены на 2 группы: образцы с пол. и с отр.

При бактериологическом анализе в обеих группах было зафиксировано 4 доминирующие группы потенциальных возбудителей ВП: *Streptococcus spp*, *Candida spp.*. *Rothia spp., Staphylococcus spp.* В анализируемых группах распределение произошло следуюшим образом: в мокроте больных ВП отр. выявлялись. *Streptococcus spp* —34% случаев (58 проб), а в группе мокрот пол. *Streptococcus spp*. были обнаружены в 35,7%. Выявление дрожжеподобных грибов рода *Candida составило 11,2% и 50%* (соответственно по группам). *Rothia sp.* были обнаружены в 11,8% и в 35,7% образцов (соответственно по группам). Бактериологический анализ видов микроорганизмов обнаружил преобладание видового разнообразия потенциальных возбудителей ВП, при этом в отр. образцах выявлено 44 вида, а образцах пол. — 25 видов. Помимо доминирующих групп микроорганизмов в обеих группах были выявлены *Haemophilus influenzae* — 7%, *Corynebacterium spp.*— 5%, *Klebsiella spp*. — 3%, *Neisseria meningitides* — 4%, *Pseudomonas spp*. — 3%, а также редкие и нетипичные для данного биотопа *Clostridium spp*. — 6%, *Enterococcus faecalis* — 6%, *Lactobacilus spp*. — 3%.

Был проведен анализ видов микроорганизмов в доминирующих группах микроорганизмов. Изоляты *Streptococcus spp*. относились к условно-патогенным и симбиотическим видам. В 5% случаев были выявлены патогенные S. pneumonia. Распределение всех обнаруженных *Streptococcus spp*. по видовой принадлежности в порядке убывания: S.salivarius — 34%; S. oralis — 25%; S.mitis — 15%; S.parasanguinis — 11%; S.pneumoniae — 5%; S.anginosus — 3,5%. Редко встречались S.acidomitis, S.perosis, S.rattii, S.pseupneumoniae. Среди *Candida sp.* доминировали C. albicans — 59%, C.krusei — 17%, C.lustaniae и C.glabrata по 7%. C.parapsilosis. C.guillermondii и C.tropicalis встречались в единичных случаях. Одновременное выявление бактерий и Candida sp. было зафиксировано у 10% больных.

Антибиотикорезистентность по отношению к 8 группам препаратов, в том числе защищенным от беталактамаз, находилась в пределах от 24% культур (по отношению к карбапенемам) до 50% (по отношению к фторхинолонам 2 поколения).

Анализ местного цитокинивого профиля в обеих группах показал, что в мокротах пол. и мокротах отр. обнаружено увеличение количества ИФ-гамма (781,3 пг/мл и 1000 пг/мл соответственно); ИЛ-6 (24,5 и 20,4 пг/мл соответственно) и Ил-4 (82,3 и 89,8 пг/мл

соответственно). Отмечено, что несмотря на значительное повышение показателей провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о гиперцитокинемии на местном уровне, в легких достоверной разницы от наличия у пациентов. Скорее всего изменение уровня цитокинов носит системный характер, свойственный общим изменениям в организме **при остром респираторном дистресс-синдроме.**

Заключение. Среди возбудителей ВП у обследованного контингента больных доминировали *Streptococcus spp.* и *Candida spp.*, была выявлена *Rothia mucilaginosa*, считающаяся маркером иммунодефицитных состояний. Изоляты были устойчивы к фторхинолонам, аминогликазидам, азолидам и макролидам. Увеличение уровня про- и противовоспалительных цитокинов на местном уровне свидетельствует о формировании «циткинового шторма» **при остром респираторном дистресс-синдроме.**

Наличие у возбудителей ВП карбапенемаз требует дополнительного исследования.

УДК 616.92/93

Прилепская Д.Р., Несговорова А.В., Молчанова Е.В., Бородай Н.В.

ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИГЕНОВ АРБОВИРУСОВ В КРОВОСОСУЩИХ КОМАРАХ, ОТЛОВЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020 Г.

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) является одной из актуальных для Волгоградской области арбовирусных инфекций. Симптоматические проявления, аналогичные ЛЗН, характерны для лихорадок Усуту, Семлики, Синдбис, Инко, Тягиня, Укуниеми, возбудителями которых являются одноименные арбовирусы.

По результатам мониторинговых исследований, проведенных в 2019 году, были выявлены антигены вирусов Тягиня и Батаи в комарах, а также специфические антитела к вирусам Западного Нила (ВЗН), Синдбис, Укуниеми и Калифорнийской серогруппы (КСГ) в сыворотках крови доноров. Полученные данные обуславливают необходимость дальнейшего изучения перечисленных арбовирусов.

Целью настоящей работы являлось обнаружение в комарах-переносчиках антигенов (АГ) ВЗН, Синдбис, Батаи, Инко, Бханджа и Укуниеми методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Комары были отловлены с помощью автоматических ловушек Mosquito Magnet Executive (Mosquito Magnet, США) на территории Волгоградской области в течение 2020 г. Насекомых идентифицировали до вида и формировали в пулы по 30 особей.

Пробы гомогенизировали в ледяном 0,15М NaCl, осветляли центрифугированием при 3000 g в течение 10 мин. при 4 °С. В дальнейшем исследовали супернатант.

К подготовленным пробам насекомых добавляли мертиолят натрия до конечной концентрации 0,01% и прогревали при 56 °С в течение 30 мин. Полученные образцы исследовали с помощью ИФА-тест-систем «БиоСкрин-ВЗН» «AG», «БиоСкрин-Синдбис» «AG», «БиоСкрин-Батаи» «AG», «БиоСкрин-КСГ» «AG» (ЗАО БТК «Биосервис», Россия) «BHAV-Ag», «BATV-Ag», «IV-Ag», «CEV-Ag», «UUKV-Ag», «SINV-Ag»(GloryScienceCo., Ltd, Китай) в соответствии с прилагаемыми к наборам инструкциями. Учет результатов осуществляли с использованием микропланшетного фотометра Multi skan FC при 450 нм и программного обеспечения для персонального компьютера Skan It Software (Thermo Scientific, США).

Нами было проанализировано 230 пулов кровососущих комаров, относящихся к родам *Aedes, Anopheles, Culex, Coquillettidia*. Антигены арбовирусов были выявлены в 16 пробах (7%).

Так, антиген вируса Батаи был обнаружен в пулах комаров *Cx. pipiens* L., *Ae. caspius* Pall., *Ae. vexans* Mg., *An. maculipennis* Shu; вируса Инко и вируса Бханджа — в пулах комаров *Cx. pipiens* L. и *Cx. modestus* Fic.; вируса Синдбис — *Cx. pipiens* L. и *Coq. richiardii* Fic; вирусов КСГ и Укуниеми — *Cx. pipiens* L.

Антиген вируса Батаи выявлен в 6 пробах (5,1%) из 118, вируса Бханджа — в 5 (4,4%) из 141, вирусов КСГ (включая Инко) — в 7 (4,3%) из 161, вируса Синдбис — в трех (1,8%) из 161, вируса Укуниеми — в одной (0,7%) из 141.

Отметим, что четыре пула комаров *Cx. pipiens* L. содержали АГ сразу двух и более вирусов. Учитывая, что каждый пул насекомых состоял из 30 экземпляров, несколько вирусов могли находиться как в разных особях, так и в одном комаре.

Таким образом, в ходе работы в кровососущих комарах были обнаружены антигены вирусов Батаи, Бханджа, Калифорнийской серогруппы, Синдбис, и Укуниеми. Выявление антигенов перечисленных арбовирусов в кровососущих комарах Волгоградской области говорит о возможной циркуляции этих патогенов на территории региона.

УДК616-092.9:092.7:57.083.32:579.842.23

Пятидесятникова А.Б., Витязева С.А., Мухтургин Г.Б.

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО СЕЛЕНОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ НА КЛЕТКИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ *YERSINIA PESTIS* EV

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

Для специфической профилактики особо опасных инфекций используются живые вакцины, основным недостатком которых является их сенсибилизирующее действие, связанное с аккумуляцией активных форм кислорода (АФК), что приводит к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ), аллергии и воспалительным процессам. Исследования природных или синтетических иммунотропных соединений могут быть базой для оптимизации вакцинального процесса. Например, селенорганические соединения способны повышать антиоксидантные свойства макроорганизма, а некоторые из них обладают и иммунотропными свойствами.

Селен (Se) располагает обширной биологической активностью и основной задачей является изучение биологической активности его производных. Показано, что экспериментальное синтетическое селенорганическое соединение 2,6-дипиридиноний-9-селенабицикло [3.3.1] нонан дибромида (974zh) (Иркутский институт химии им. Фаворского СО РАН) обладает свойством сдерживать развитие патологических реакций организма экспериментальных животных при введении живых бруцеллезной и туляремийной вакцин. Нами получены данные о том, что этот препарат способствует снижению соотношения цАМФ/цГМФ в селезенке и тимусе белых мышей. Доказано, что при введении экспериментальным животным данного селенорганического препарата усиливаются протективные свойства живой чумной вакцины *Yersinia pestis* EV, при понижении иммунизирующей дозы с 10^4 до 10^3 микробных клеток. В связи с вышеизложенным изучение

влияния селенорганического соединения (974zh) на иммунную систему является актуальным направлением исследований.

Цель — исследовать действие экспериментального селенорганического соединения 974zh на клетки красного костного мозга и крови белых мышей, вакцинированных *Y. pestis* EV.

В работе использовали 100 белых мышей, которые были разделены на четыре опытных и одну контрольную группы. I группа — животные, вакцинированные *Y. pestis* EV НИИЭГ в дозе10^4 КОЕ ($ИД_{50}$); II группа — вакцинированные *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ; III группа — иммунизированные *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ совместно с препаратом 974 zh (2,5 мг/кг); IV группа — иммунизированные препаратом 974 zh (2,5 мг/кг); V группа — контрольная (белым мышам вводили 0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Материал на исследование (периферическая кровь, красный костный мозг (ККМ)) забирали на 3, 7, 14, 21 сутки наблюдения. Белых мышей выводили из эксперимента в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (2016 г.) и Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (Страсбург, 1986). Кровь забирали прижизненно из хвостовой вены. Костный мозг извлекали из бедренной кости. Мазки фиксировали и окрашивали по стандартным методикам. Использовался метод обзорной микроскопии. В мазках ККМ оценивали индекс созревания нейтрофилов (ИСН) — отношение молодых нейтрофильных гранулоцитов (промиелоциты+миелоциты+метамиелоциты) к зрелым клеткам (палочкоядерные нейтрофилы+ сегментоядерные нейтрофилы). Связь клеточного и гуморального иммунитета рассматривали по лимфоцитарному индексу (ЛИ) — соотношение лимфоцитов к нейтрофилам. Уровень аллергизации в периферической крови определяли по индексу аллергизации (ИА) — по соотношению клеток гранулоцитарного ростка: сумма процентных значений эозинофилов и базофилов к сумме процентных значений нейтрофилов, метамиелоцитов и миелоцитов. Анализ изображения проводили при помощи светового микроскопа Zeiss (Германия) с видеокамерой AxioCam Icc3, разрешение 2080×1540=3.3 Мпикс, ок. 100, об. 10. с использованием компьютерной программы MoticImagesPlus (версия 2). Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0.

На 3 сутки в группе мышей, инфицированных *Y. pestis* EV в дозе 10^4 КОЕ (I группа) установлено увеличение ИСН в мазках ККМ в 1,9 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При этом на 3–7 сутки выявлено снижение показателя ЛИ в 2,0-2,2 раза ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. К 21 суткам этот показатель соответствовал значения в контрольной группе. Установлено на 3 сутки повышение в 1,7 раза ($p < 0,05$) бластных клеток, процентного содержания пролимфоцитов с азурофильной зернистостью (характерно для Т-лимфоцитов) по сравнению с контролем. В I экспериментальной группы животных выявлено повышение ИА, которое связано с повышением в 1,6 раза ($p < 0,05$) количества эозинофилов всех генераций по сравнению с контролем. С 7 суток наблюдалось уменьшение этого показателя и к 14 суткам до уровня значений в контроле. Во II группе установлено снижение показателя ИА по сравнению с I группой, но статистически значимых различий между этими группами не выявлено. В III группе экспериментальных животных на 3 и 7 сутки установлено достоверное повышение ИСН в 1,7 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, а также снижение этого показателя на 7 сутки по сравнению с I группой животных. К 14–21 суткам ИСН в III группе животных не превышал значений в контроле. Установлено, что при совместном введении *Y. pestis* EV в дозе10^3 КОЕ и препарата 974zh значение ЛИ были сопоставимы со значениями ЛИ в периферической крови белых мышей, иммунизированных *Y. pestis* EV в дозе10^4 КОЕ. Количество эозинофильных клеток во все сроки исследования не превышал значений в контроле, что указывает на снижение аллергической реакции.

Таким образом, показано влияние экспериментального синтетического селеноорганического соединения 2,6-дипиридиноний-9-селенабицикло [3.3.1] нонан

дибромида (974zh) на клеточный состав красного костного мозга и периферической крови белых мышей. Исследуемый препарат при совместном введении с вакцинным штаммом *Yersinia pestis* EV (10^3 КОЕ) потенцировал созревание и миграцию зрелых нейтрофилов из костного мозга в кровоток. Снижение дозы живой вакцины и противовоспалительные свойства исследуемого препарата позволили снизить аллергическую реакцию при вакцинальном процессе.

УДК 616-002

Рогачева Е.В.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Глобальное распространение устойчивости к антимикробным препаратам (АМП), особенно бета-лактамам расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемам, среди штаммов *Klebsiella pneumoniae* представляет значительную угрозу для здоровья населения. Обеспокоенность этим явлением объясняется тем, что карбапенемы считаются одними из последних терапевтических средств, используемых для лечения заболеваний, вызванных грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Обнаружение карбапенемаз важно также с эпидемиологической точки зрения, поскольку генетические детерминанты этих ферментов являются плазмид-опосредованными и могут передаваться путем горизонтального переноса между различными видами бактерий.

Цель исследования — оценить спектр антибиотикорезистентности карбапенемазопродуцирующих штаммов *K. pneumoniae*, циркулирующих в стационарах г. Санкт-Петербурга, с помощью фенотипических и генетических методов.

Материалы и методы. Проведена оценка чувствительности 182 изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из проб пациентов, госпитализированных в стационары Санкт-Петербурга в период с 2016 по 2018 гг., к 18 антимикробным препаратам из четырех групп: бета-лактамов, в том числе БЛРС, аминогликозидов, фторхинолонов и карбапенемов. Резистентность к АМП оценивали диско-диффузионным методом согласно Клиническим рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2018 г.). Детекцию генов карбапенемаз осуществляли молекулярно-генетическим (ПЦР) методом с помощью наборов реагентов «АмплиСенс MDR MBL-FL» и «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» и фенотипическим методом (CIM-тест).

Результаты исследования. Мультирезистентными оказались 63,7% штаммов клебсиелл. При этом выявлено, что 44,5% штаммов клебсиелл являются продуцентами карбапенемазы NDM, которая обусловливает устойчивость к бета-лактамным антибиотикам, включая карбапенемы и АМП, защищенные ингибиторами сериновых бета-лактамаз (клавуланат, сульбактам, тазобактам). Сериновые карбапенемазы группы OXA-48 были выявлены у 30,8% штаммов, в то время как карбапенемазы группы KPC были обнаружены только у 5,5% тестируемых штаммов, а IMP и VIM-типа вовсе отсутствовали. Кроме того, в фенотипических тестах было выявлено, что 81,9% штаммов обладают резистентностью к фторхинолонам и 55,5% — к аминогликозидам.

Обсуждение. Наибольшую резистентность выделенные штаммы клебсиелл проявляли к фторхинолонам, амингликозидам и бета-лактамам, в том числе БЛРС. Эти препараты чаще всего назначаются при лечении бактериальных инфекций, обусловленных выделением от больного *K. pneumoniae.* Необоснованное назначение таких препаратов без данных о

чувствительности штаммов способствует формированию полирезистентной госпитальной микрофлоры.

Выводы. Широкая циркуляция штаммов *K. pneumoniae,* продуцирующих карбапенемазы NDM и OXA-48, в стационарах Санкт-Петербурга обусловливает широкую лекарственную устойчивость микроорганизмов и создает предпосылки для горизонтального переноса детерминант резистентности и быстрого распространения полирезистентных штаммов в госпитальной среде. В связи с вышеизложенным необходимо обоснованное назначение антимикробной терапии только с учетом чувствительности выделенных штаммов к АМП.

УДК 579.61

Рябинина Л.А., Новицкая И.В.

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЭТАПА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ *COCCIDIOIDES SPP.* В РАМКАХ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОКЦИДИОИДОМИКОЗА

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Кокцидиоидомикоз относят к группе глубоких микозов, вызываемых грибами II группы патогенности. Этиологические агенты — диморфные микромицеты *Coccidioides immitis* и *Coccidioides posadasii* — распространены на территориях Северной и Южной Америки, однако ежегодно в мире регистрируют случаи кокцидиоидомикоза вне естественных ареалов распространения возбудителя даже у иммунокомпетентных лиц — прежде всего, туристов, посещавших эндемичные регионы. Кроме того, и *C. immitis*, и *C. posadasii* относят к потенциальным агентам биотерроризма.

Особую сложность представляют собой лабораторная диагностика микозов, требующая подтверждения диморфизма возбудителя, а также лечение, которое может занимать многие месяцы и даже годы, при том, что большинство доступных препаратов из-за структурного сходства клеточных стенок грибов и мембран тканей человека обладают выраженным токсичным эффектом. Определенную проблему представляет собой даже выделение культуры микромицетов из биоматериала, в связи с чем проводимая диагностика и терапия нередко носят эмпирический характер. И действительно, современные схемы лечения микотических инфекций, предлагаемые, например, Американским обществом инфекционных болезней, не включают в себя культуральное исследование и, соответственно, изучение спектра чувствительности клинических изолятов. В руководстве по клинической практике лечения кокцидиоидомикоза (IDSA, 2016 г.) в качестве препаратов первой линии указаны флуконазол и итраконазол, которые при неэффективности лечения могут быть заменены на другие азолы или вещества из других групп.

Мы сочли целесообразным оценить чувствительность возбудителей кокцидиоидомикоза к противогрибковым препаратам разных химических групп.

В работе были использованы 3 штамма возбудителей кокцидиоидомикоза, находящиеся в Коллекционном центре Волгоградского научно-исследовательского противочумного института, — *C. immitis C-5, C. immitis 36S, C. posadasii 22.*

В качестве изучаемых противогрибковых агентов выбраны вещества с резорбтивным действием различной направленности, которые наиболее часто применяют для лечения глубоких микозов, в том числе кокцидиоидомикоза. Все группы препаратов имеют различные

точки приложения для действия в клетке гриба: полиены (амфотерицин В) способствуют формированию пор в клеточной стенке и фатальной потере клеточных молекул, аллиламины (тербинафин) ингибируют фермент скваленэпоксидазу, участвующий в биосинтезе стеролов — основных компонентов мембран грибных клеток, действие азолов (флуконазола, итраконазола, кетоконазола) обусловлено нарушением работы цитохрома Р450 и снижением синтеза эргостерина.

Амфотерицин В активен в отношении многих патогенных грибов, являясь универсальным, но вместе с тем и высокотоксичным средством. Кетоконазол и итраконазол оказывают эффективное воздействие как на мицелиальные, так и на дрожжеподобные микромицеты, а спектр действия флуконазола наиболее широко представлен дрожжевыми видами грибов. При этом все перечисленные препараты рекомендованы для лечения особо опасных микозов, возбудители которых имеют в своем жизненном цикле как нитчатую, так и тканевую фазы роста. Тербинафин традиционно используют для терапии дерматомикозов, однако существуют экспериментальные данные о его эффективности и в отношении микромицетов II группы патогенности.

С учетом требований биобезопасности единственным возможным методом определения микочувствительности оказался метод серийных разведений в макроварианте. Исследование проводили в бульоне Сабуро по алгоритму М38-А Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам. Диапазоны изучаемых концентраций определяли на основании зарубежных литературных данных, таким образом, конечные концентрации лекарственных веществ составляли 0,03-16 мкг/мл для амфотерицина В, тербинафина, итраконазола, кетоконазола, и 0,125-64 мкг/мл для флуконазола.

По результатам исследования наиболее эффективным препаратом оказался амфотерицин В: все культуры продемонстрировали к нему чувствительность, причем в 2 из 3 случаев — в высокой степени (MIC=0,5-2 мкг/мл). Тербинафин также проявил в отношении возбудителей кокцидиоидомикоза умеренную и высокую эффективность (2:1 соответственно) (MIC = 0,5-2 мкг/мл). При этом препараты группы азолов, наиболее широко назначаемые в рутинной клинической практике, показали неоднозначные результаты. Так, несмотря на то, что итраконазол часто рекомендуют в качестве препарата первой линии при кокцидиоидомикозе, в 1 из 3 случаев изученные культуры к нему проявили полную резистентность, хотя 2 других штамма оказались высоко- и умеренночувствительными (MIC = 0,25 мкг/мл и MIC = 1 мкг/мл, соответственно). Кетоконазол ингибировал рост музейных штаммов *C. immitis* и *C. posadasii* с высокой (n = 1, MIC = 0,25 мкг/мл) и умеренной (n = 2, MIC = 0,5-2 мкг/мл) эффективностью. К флуконазолу, который обладает способностью проходить через гематоэнцефалический барьер и рекомендован для клинического применения даже при кокцидиоидомикозном менингите, все изученные нами культуры оказались резистентны. Во всех наблюдениях значения минимальных ингибирующих концентраций флуконазола составили ≥16 мкг/мл и тем самым показали низкую ингибирующую активность этого препарата в отношении возбудителей кокцидиоидомикоза.

Таким образом, несмотря на то, что, как известно из литературы, длительное культивирование на искусственных питательных средах может приводить к инактивации метаболических путей, ответственных за формирование резистентности к антимикотическим препаратам, на примере *Coccidioides spp.* показана вариабельность биологических характеристик даже коллекционных штаммов возбудителей кокцидиоидомикоза. С нашей точки зрения, с учетом длительности противогрибковой терапии, высокой токсичности большинства доступных препаратов, а также стремительного распространения в мире резистентных штаммов микромицетов, это является полным основанием для использования в схемах лабораторной диагностики этапов культурального микологического анализа и последующего определения спектра чувствительности клинических изолятов к антифунгальным лекарственным средствам.

УДК 571.27

Сахарнов Н.А., Филатова Е.Н., Уткин О.В.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ И ТРАНСКРИПТОВ ОСНОВНЫХ УЧАСТНИКОВ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ АПОПТОЗА И ВЫЖИВАНИЯ В ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ВЭБ И ВГЧ-6 ИНФЕКЦИИ

ФБУН Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) являются убиквитарными. Чаще всего инфицирование происходит в детском возрасте и сохраняется пожизненно в латентной форме. ВЭБ и ВГЧ-6 участвуют в патогенезе инфекционного мононуклеоза, воспалительных, аутоиммунных и злокачественных заболеваний. Известно, что ВЭБ и ВГЧ-6 характеризуются преимущественной лимфотропностью и их патогенетическое действие направлено на модуляцию активности иммунокомпетентных клеток, что позволяет вирусам уклоняться от иммунного ответа и персистировать в организме. Содержание иммунокомпетентных клеток регулируется с помощью апоптоза и пролиферации. Управление этими процессами осуществляется элементами внутриклеточных сигнальных путей. Нарушения регуляции данных сигнальных путей отмечены как при ВЭБ, так и при ВГЧ-6 инфекции. Участники сигнальных путей апоптоза и выживания характеризуются высоким полиморфизмом, который обеспечивается на посттранскрипционном уровне. Путем альтернативного сплайсинга из одного гена может образовываться множество различных транскриптов, кодирующих белковые продукты с про- и антиапоптотическими свойствами. Особенности экспрессии генов и транскриптов сигнальных путей апоптоза и выживания в иммунокомпетентных клетках при ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции остаются во многом неизученными.

Целью исследования явился анализ экспрессии генов и транскриптов основных участников сигнальных путей апоптоза и выживания в иммунокомпетентных клетках крови пациентов с ВЭБ и ВГЧ-6 инфекцией.

Материалом исследования служили образцы периферической крови детей 7-17 лет. На основании установленного лечащим врачом заключительного диагноза были сформированы следующие группы исследования: острая ВЭБ инфекция (N = 27), острая ВГЧ-6 инфекция (N = 21). В фазе реконвалесценции: забор крови производился у тех же пациентов при отсутствии клинических и лабораторных признаков заболевания в среднем через 2-2,5 месяца после начала болезни. В качестве группы сравнения использовали образцы крови практически здоровых доноров сопоставимого пола и возраста (N = 23).

Анализ экспрессии исследуемых генов и транскриптов проводили с помощью ДНК-микрочипов. Подбор ДНК-зондов, специфичных для транскриптов, был проведен с помощью собственного алгоритма Splice variants microarray design pipeline. Разработанный микрочип содержал 336 ДНК-зондов, детектирующих индивидуальные транскрипты, и 147 ДНК-зондов, использующихся для оценки суммарных уровней экспрессии транскриптов, являющихся продуктами одного гена (далее — экспрессии гена). ДНК-зонды синтезировали in situ на поверхность слайдов CustomArray Blank Slide 12K на аппарате CustomArray B3 Synthesizer (CustomArray Inc., США).

Образцы цельной крови обрабатывали реагентом «Гемолитик» (ЦНИИЭ, Россия) для удаления эритроцитов. Из полученной фракции лейкоцитов выделяли тотальную РНК с помощью набора «Магно-сорб» (ЦНИИЭ, Россия). Тотальную мРНК подвергали обратной транскрипции с помощью набора Mint cDNA synthesis kit (Евроген, Россия). Полученную

кДНК амплифицировали с помощью набора Encyclo («Евроген», Россия). Далее с полученной кДНК проводилась транскрипция с помощью набора T7 RNA-polimerase (Thermo Scientific, EU). Половину количества уридинтрифосфатов (UTP) в реакционной смеси заменяли на биотинилированные уридинтрифосфаты (ДНК-синтез, Россия), в результате получали пул биотин-меченой РНК, обратно комплементарной мРНК исследуемого образца. Фрагментированную биотин-меченую РНК гибридизовали на ДНК микрочипы при температуре 40 °С в течение 18-20 часов. Процессинг ДНК-микрочипов (блокирование, мечение, отмывка и внесение субстрата) выполняли с помощью набора ElectraSense Detection Kit (CustomArray Inc., США). Считывание сигналов гибридизации проводили амперометрическим методом с помощью устройства ElectraSense Reader и программного обеспечения Combimatrix ElectraSense Software и ElectraSense Analysis 3.4.2 (CustomArray Inc., США). Для полученных сигналов гибридизации проводили коррекцию фона с помощью алгоритма RMA (Robust Multi-Array Analysis), и нормализацию методом квантильной нормализации (Quantile Normalization). Полученные значения рассматривали как уровни экспрессии исследуемых генов и транскриптов. Для дальнейших расчетов использовали средние значения уровней экспрессии генов и транскриптов в группах исследования и у здоровых доноров. Расчеты проводили в свободно распространяемой среде программирования R 3.6.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Inc). Значения уровней экспрессии генов и транскриптов в группах исследования сравнивали со значениями у здоровых доноров с помощью Т-теста с поправкой на ожидаемую долю ложных отклонений (FDR/False discovery rate test) с расчетом показателя статистической значимости q. Также производили расчет изменений уровней экспрессии генов и транскриптов (FC/fold-change) в группах исследования по сравнению со здоровыми донорами по формуле: FCX(%) = (сред. X × 100 / сред.Y) — 100, где сред. X — средние значения уровней экспрессии генов и транскриптов в группах исследования, сред. Y — средние значения тех же показателей у здоровых доноров. Исходя из диапазона полученных данных, были эмпирически выбраны пороговые уровни |FC|>10% для ВЭБ и |FC|>20% для ВГЧ-6 при q<0,05.

В острой фазе ВЭБ инфекции выявлено повышение уровней экспрессии генов и транскриптов с антиапоптотическими функциями — DR5/TNFRSF10B-NR_027140, DCR1/TNFRSF10C-NM_003841, DCR2/TNFRSF10D-NM_003840, cFLIP/CFLAR-NM_001202516, BclXL/BCL2L1-NM_138578, CASP6-NM_032992, cIAP-1/BIRC2-NM_001166, cIAP-1/BIRC2-NM_001256166, XIAP-NM_001167 и снижение уровней экспрессии генов и транскриптов с проапоптотическими функциями — TRAIL/TNFSF10-NM_003810, DR5/TNFRSF10B, FADD-NM_003824, CASP-8 CASP8-NM_001228, CASP8-NM_033355, CASP8-NM_033356, BAK1, BID, BIM/BCL2L11, BAX-NM_138763, PUMA/BBC3-NM_001127241, CASP3, CASP3-NM_032991, CASP7, CASP7-NM_033338. Кроме того, отмечалось снижение уровней экспрессии единичных антиапоптотических генов и транскриптов (MCL1, BCLW/BCL2L2, BCL2-NM_000633, BCL-XL/BCL2L1-NM_001317919), и повышение проапоптотических генов и транскриптов (BIM/BCL2L11-NM_138625, BIM/BCL2L11-NM_207002, CASP6). В целом, полученные данные могут свидетельствовать о повышении устойчивости иммунокомпетентных клеток к апоптозу в острой фазе ВЭБ инфекции. Также в острой фазе ВЭБ инфекции нами было выявлено повышение уровней экспрессии ряда генов и транскриптов NFKB — опосредованного сигналинга выживания (TRAF2-NM_021138, NIK/MAP3K14, NEMO/IKBKG, p50/NFKB1, p65/RELA, RELB-NM_006509 и NFKB2-NM_001077494), что также может свидетельствовать о повышении устойчивости иммунокомпетентных клеток к апоптозу. Отметим, что в фазе реконвалесценции после ВЭБ инфекции уровни экспрессии некоторых генов и транскриптов (DCR2/TNFRSF10D-NM_003840, CASP-8, CASP8-NM_033355, CASP3, CASP3-NM_032991, CASP7, cIAP-1/BIRC2-NM_001166, cIAP-1/BIRC2-NM_001256166, XIAP-NM_001167, TRAF2-NM_021138, NIK/MAP3K14, p50/NFKB1, RELB-NM_006509) оставались альтерированными, что может указывать на длительность этапа восстановления

динамического баланса факторов, регулирующих сигнальные пути апоптоза и выживания после ВЭБ инфекции.

В острой фазе ВГЧ-6 инфекции наблюдалась другая картина экспрессии генов и транскриптов по сравнению со здоровыми донорами — было выявлено повышение уровней экспрессии проапоптотических генов и транскриптов — TRAIL/TNFSF10, HVEM-L/TNFSF14, FAS, DR3/TNFRSF25, DR4/TNFRSF10A-NM_003844, DR5/TNFRSF10B, FADD-NM_003824, FAF1-NM_007051, DAPK2-NM_014326, FLASH/CASP8AP2-NM_001137667, CASP8-NM_033356, CASP2, FASTK, BAX, PUMA/BBC3, OMI/HTRA2, APAF1, CASP-9, CYCS-NM_018947, CASP7-NM_001267057, ENDOG-NM_004435, а также немногих антиапоптотических генов и транскриптов — BCL-2, BCLXL/BCL2L1, ITCH, ITCH-NM_001257138, cIAP-1/BIRC2 и NAIP/BIRC-1. Полученные данные могут свидетельствовать об активации апоптотического сигналинга при острой ВГЧ-6 инфекции. В то же время выявлялось повышение уровней экспрессии ряда генов и транскриптов NFKB- и JNK-опосредованных сигнальных путей выживания (для NFkB сигналинга — BTK-NM_001287345, TRAP-1, TRAF-5, NFKBIB, для JNK сигналинга — TAB1 MAP4K4-NM_001242560, MAP2K4, MAPK14, MAPK14-NM_001315, JNK1/MAPK8, JNK2/MAPK9), но экспрессия генов и транскриптов эффекторных элементов сигналинга (NFKB1, NFKB2, cJUN) оставалась неизменной по сравнению со здоровыми донорами, что указывает на отсутствие выраженного вклада ВГЧ-6 в реализацию данных сигнальных путей, а следовательно, воздействия вируса на пролиферацию иммунокомпетентных клеток. В фазе реконвалесценции после ВГЧ-6 инфекции уровни экспрессии большинства генов и транскриптов нормализовались.

Полученные данные вносят значительный вклад в существующие представления о молекулярных механизмах регуляции апоптоза и выживания в иммунокомпетентных клетках при ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции.

УДК: 616.98:579.842.23

Салихов Р.Р., Вольников В.Р., Авдеева Н.Г., Самохвалова Ю. И., Волох О.А.

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ХЕМОСТАТНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», г. Саратов, Россия

На сегодняшний день в институте «Микроб» (Саратов) осуществляется производство чумных диагностических иммуноглобулинов. Необходимой стадией получения данного препарата является адсорбция перекрестнореагирующих антител по методу Кастеллани. Данный этап осуществляется с применением бактериальных клеток штаммов-адсорбентов *Yersinia pseudotuberculosis*, получение клеточной массы которых проводится методом периодического глубинного культивирования. Более перспективным способом получения микробной массы является метод хемостатного (открытого) культивирования. Хемостатный метод отличается от периодического способа большей производительностью, стандартностью условий и возможностью управления кинетикой процесса, что обеспечивается, прежде всего, синхронизацией культуры и постоянным удалением продуктов метаболизма из культуральной жидкости. Использование методов непрерывного культивирования при получении иммунобиологических препаратов, может быть использовано для увеличения выхода микробной массы пастерелл, сальмонелл и бруцелл.

Исходя из вышесказанного, является актуальным апробация метода хемостатного культивирования *Y. pseudotuberculosis.*

В работе применяли штамм *Y. pseudotuberculosis 68*, полученный из Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». В качестве питательной среды использовали бульон на основе ферментативного гидролизата фибрина, массовая доля аминного азота 0,1%, pH 7,4.

Посевную культуру подращивали в течение 18 ч при 28 °С на шейкере-инкубаторе. Инакулят переносили в лабораторный ферментер, с рабочим объемом 1 л, где проводили хемостатное культивирование с контролем ключевых параметров: уровень кислорода (40,0 ± 5,0)%, pH (7,4 ± 0,2), t° (28,0 ± 0,5)°С. Система протока обеспечивалась перистальтическими насосами. Исследовалась три варианта скорости разбавления 40%, 60% и 80%. Длительность культивирования во всех случаях равнялась 5 ч.

После окончания выращивания проводили инактивацию культуры путем нагрева до 100 °С в течение 30 мин., с последующим внесением формалина до конечной концентрации 0,6% и 18 часовой экспозицией. Осадок клеточной массы получали центрифугированием в течение 15 мин. при 17000g.

В режиме реального времени контролировали рост культуры при длине волны 600 нм в проточной ячейке. Микробиологическую чистоту культуры определяли путем высева на плотные среды и микроскопией мазков, окрашенных по Граму. Все этапы работы выполнялись в соответствии с СП 1.3.2322–08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

Нами была отмечена стабильность параметров культивирования после установления оптимального режима хемостата. Так, водородный показатель среды оставался постоянным все время выращивания, в отличие от проводимых ранее вариантов периодического культивирования Y. *pseudotuberculosis 68*. Постоянство значений pH, по всей видимости, обеспечивалось эффективным удалением продуктов метаболизма из культуральной жидкости, происходящим при непрерывной замене среды.

Динамика роста культуры находилась в прямой зависимости от скорости разбавления (D). Так, при D = 0,8 $ч^{-1}$. скорость «вымывания» культуры превосходила максимальную скорость роста (μ_m < D). При D = 0,6 $ч^{-1}$ оптическая плотность культуры была практически неизменна, скорость вымывания была равна максимальной скорости роста (μ_m = D), что соответствовало стационарному состоянию культуры. При D = 0,4 $ч^{-1}$ наблюдалось устойчивое увеличение оптической плотности культуры на протяжении длительного времени культивирования, следовательно, скорость вымывания меньше, чем максимальная скорость роста биомассы (μ_m > D). Согласно полученным результатам, скорость удвоения биомассы в рамках эксперимента составила (75±10) мин.

Конечная концентрация биомассы достигала (8,3 ± 0,3) мг/мл при D = 0,4 $ч^{-1}$, (6,6 ± 0,2) мг/мл при D = 0,6 $ч^{-1}$, (4,8 ± 0,3) мг/мл при D = 0,8 $ч^{-1}$. Аналогичный параметр при периодическом культивировании составил (7,6 ± 0,4) мг/мл. Однако стоит заметить, что при хемостатном культивировании объем получаемой клеточной суспензии был значительно выше, чем при периодическом, что в свою очередь позволит получать больший конечный выход клеточной массы. Исходя из результатов проведенных экспериментов, при скорости разбавления равной 40% от объема культивирования наблюдался оптимальный выход по количеству клеточной массы при минимальном расходе питательной среды.

По своим культуральным и морфологическим свойствам микробные клетки *Y. pseudotuberculosis 68*, полученные при непрерывном культивировании, не имели отличий от клеток, полученных глубинным периодическим культивированием.

Таким образом, экспериментально обоснована возможность получения клеточной массы *Y. pseudotuberculosis* методом хемостатного культивирования.

УДК 612.79:582.28:616-078

Суркова Р.С., Половец Н.В., Шаров Т.Н., Липницкий А.В., Викторов Д.В., Топорков А.В., Муругова А.А.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКОВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

В настоящее время идентификация возбудителей клинически значимых микозов достаточно трудоемка. При использовании традиционных методов, таких как культуральный и микроскопический, интерпретация результатов в значительной степени зависит от квалификации исследователя. Иммунологический метод не обладает высокой специфичностью и нередко дает перекрестные реакции между близкородственными видами грибов. Для молекулярно-генетических методов характерна многоэтапность проведения анализа и строгие требования к организации помещений, включающие обеспечение минимального набора рабочих зон. Поэтому наряду с традиционными, получили распространение физико-химические методы исследований, базирующиеся на количественном измерении физических свойств веществ и характеризующиеся высокой автоматизацией, скоростью и простотой исследований. Одним из таких методов является масс-спектрометрия.

Целью нашего исследования являлось определение оптимальных сроков культивирования микромицетов для получения стабильно воспроизводимых масс-спектров возбудителей особо опасных микозов методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Для выполнения поставленной задачи нами были использованы штаммы возбудителей особо опасных микозов (кокцидиоидомикоза, гистоплазмоза и бластомикоза) из коллекции Волгоградского научно-исследовательского противочумного института. При проведении исследования культуры микромицетов в мицелиальной фазе роста высевали на среду Сабуро с глюкозой (HiMedia, Индия). Чистую культуру микромицета отбирали при сроках культивирования 7 суток, 14 суток и 21 сутки. При исследовании подготовку проб проводили по методу Tarumoto N. и соавт. Чистую культуру микромицетов обеззараживали и лизировали. Полученный лизат наносили на мишень и сверху наслаивали матрицу. Масс-спектры регистрировали на приборе Axima Confidence (Shimadzu, Япония). Штаммы грибов многократно пересевали на питательные среды и получали повторы спектров при различных сроках культивирования. Сравнивали и отбирали масс-спектры с оптимальными качественными характеристиками (интенсивность пиков, соотношение сигнал/шум).

В результате исследования для каждого штамма возбудителей особо опасных микозов были получены характеристические масс-спектры протеомного состава клеток при сроках культивирования 7 суток, 14 суток и 21 сутки. Сравнительный анализ масс-спектров показал, что оптимальные спектральные характеристики микромицетов (интенсивность пиков, их воспроизводимость, а также соотношение сигнал/шум) регистрировались после культивирования грибов в течение 7 суток. Выявленные различия характеристик спектров объясняются тем, что в указанный период микромицеты находятся в конце логарифмической фазы роста, в которой происходит дифференцирование и разрастание нитей мицелия. Поэтому на полученных масс-спектрах отмечается большее количество информативных пиков, чем при взятии материала на первой стадии. В сроки от 14 до 21 суток микромицеты вступают в стадию роста, характеризующуюся замедлением развития и старением мицелия, а также накоплением

вторичных метаболитов. Спектры, полученные в этот период, обладают низкой интенсивностью пиков и преобладанием шума.

В результате работы был сделан вывод, что оптимальным сроком культивирования возбудителей особо опасных микозов для исследования методом MALDI-TOF масс-спектрометрии является 7 суток. Характеристики массовых пиков на спектрах в данные сроки позволяют использовать их для получения референтных масс-спектров возбудителей особо опасных микозов.

УДК 579.61/.62

Трунякова А.С., Платонов М.Е., Копылов П.Х., Красильникова Е.А., Комбарова Т.И., Дентовская С.В.

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛЬНОГО АНТИГЕНА *YERSINIA PESTIS* ОТ СТЕПЕНИ ОЧИСТКИ

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, р. п. Оболенск, г. о. Серпухов, Россия

Yersinia pestis — этиологический агент чумы, передается инфицированными блохами, вызывая бубонную форму инфекции, которая может осложняться развитием вторичной легочной пневмонии с возникновением возможности передачи инфекции от человека к человеку посредством образования аэрозоля. Циркуляция *Y. pestis* в природных очагах чумы обеспечивается целым рядом факторов патогенности различной функциональной направленности. Один из них — капсульный антиген чумного микроба (F1 или Caf1). Он представляет собой структуру, сформированную из отдельных фимбриеподобных тяжей, расходящихся в разные стороны от поверхности бактерии. Капсула, образованная из агрегатов Caf1, защищает клетки *Y. pestis* от захвата интактными фагоцитами хозяина, препятствует инициации альтернативного пути активации комплемента. Покрывающий поверхность микробных клеток капсульный антиген — важнейший составной элемент всех современных чумных вакцин.

Для создания штамма-продуцента иммунодоминантного капсульного антигена *caf* оперон *Y. pestis* клонировали в плазмиде пестициногенности pPst (pPCP1) чумного микроба, в которой предварительно инактивировали ген *pla*, кодирующий синтез активатора плазминогена, путем вставки гена устойчивости к канамицину. Источником *caf* оперона служила плазмида pFS1, которая представляет собой космиду pHC79 с EcoRI-фрагментом плазмиды pMT1, содержащим *caf* оперон.

Сконструированную плазмиду pPKB2-*caf2* (из клона *E. coli* DH5α № 1) вводили методом криотрансформации в прототрофный штамм *Y. pseudotuberculosis* 11M, растущий на простых питательных средах, что существенно удешевляет получение рекомбинантного белка. Еще одной особенностью штамма *Y. pseudotuberculosis* 11M является его способность образовывать, независимо от температуры культивирования, только четырехацильный вариант липополисахарида (ЛПС), не обладающий эндотоксической активностью, но сохранивший свойства адъюванта. Селекцию трансформантов проводили на чашках с агаром Хоттингера с добавлением канамицина до концентрации 40 мкг/мл. Из клонов выделяли плазмидную ДНК и проводили рестрикционный анализ.

Полученные штаммы-продуценты капсульного антигена чумного микроба выращивали в течение суток в жидкой питательной среде LB с канамицином (40 мкг/мл) при температурах 28 °С и 37 °С. Наличие F1 антигена в исходных бактериальных культурах, нормированных в

соответствии с оптической плотностью суспензий, определяли методом электрофореза в денатурирующих условиях. Все реципиентные штаммы псевдотуберкулезного микроба обладали способностью к секреции капсульного антигена, причем во всех случаях уровни продукции были выше, чем у вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ. Для всех штаммов кроме *Y. pestis* EV НИИЭГ продукция капсульного антигена была температуронезависимой. Максимальную продукцию наблюдали у штамма *Y. pseudotuberculosis* 11M/pPKB2-*caf2* клон 1.2.

Для определения локализации F1 антигена в исходной бактериальной культуре клетки отделяли от культуральной жидкости центрифугированием при 8000 × g в течение 15 мин. Наличие антигена определяли в культуральной жидкости и в клеточном осадке методом электрофореза в полиакриламидной геле в денатурирующих условиях. Максимальное количество капсульного антигена наблюдали в культуральной жидкости бактериальной культуры. Поэтому для дальнейших исследований F1 преципитировали из культуральной жидкости штамма-продуцента в изоэлектрической точке (pH 4,1). После осаждения центрифугированием при 8000 × g, помимо осадка и супернатанта, на границе раздела фаз наблюдали густую гелеобразную субстанцию, в которой предположительно мог присутствовать капсульный антиген. Осажденный F1 антиген растворяли в фосфатно-солевом буфере (pH 7,2), а гелеобразную субстанцию дважды переосаждали в изоэлектрической точке, отбирая осадок после каждого осаждения.

Полученные препараты F1 характеризовали методом вертикального электрофореза в полиакриламидном геле в денатурирующих условиях. Максимальную концентрацию белка получили в препарате, полученном из гелеобразной фракции после двух осаждений (1,6 мг/мл), тогда как в осадке концентрация белка была существенно ниже и составила 0,4 мг/мл. Суммарное количество капсульного антигена составило 240 мг в надосадочной (гелеобразной) фракции после двух осаждений, 160 мг для надосадочной фракции после одного осаждения и 80 мг для осадка. Также, во всех трех препаратах детектировали присутствие следовых количеств ЛПС.

Иммуногенные и протективные свойства полученных белков изучили на модели беспородных мышей, в качестве контроля был взят рекомбинантный капсульный антиген без ЛПС, очищенный с помощью хроматографии. Гибель мышей после двукратной подкожной иммунизации вариантами капсульного антигена после осаждения в изоэлектрической точке отсутствовала. Таким образом, можно сделать вывод о нетоксичности полученных препаратов. Максимальный титр анти-F1 антител достигали 16000 ± 4294 для осадка F1 антигена, минимальный (3000 ± 1239) для надосадочной фракции после одного осаждения.

На 21 день после повторного введения белка было проведено подкожное заражение мышей вирулентным штаммом *Y. pestis* 231 в дозах от 20 КОЕ до 2×10^4 КОЕ. Значение LD_{50} для мышей, иммунизированных высокоочищенным белком, составило $1,4 \times 10^4$, тогда как для мышей, иммунизированных надосадочной фракцией после двух осаждений, значение LD_{50} оказалось минимальным и составило 928 (233 ÷ 4653). Значение индекса иммунитета мышей, иммунизированных высокоочищенным белком, составило 7×10^3. У трех групп мышей, иммунизированных вариантами антигена, выделенными в изоэлектрической точке, значение индекса иммунитета было практически в 2,5 раза ниже. Существенно отличался лишь индекс иммунитета мышей, иммунизированных надосадочной фракцией после двух осаждений. Отличия кривых выживания иммунных и неиммунных мышей были достоверны.

Несмотря на то, что F1 не мог обеспечить полную защиту животных от гибели при подкожном заражении вирулентным штаммом *Y. pestis*, его защитная эффективность не вызывает сомнений. Тем не менее, наличие ЛПС в препаратах положительно коррелирует со снижением протективной активности. Таким образом, полученный штамм может стать эффективным продуцентом капсульного антигена. Высокоочищенный препарат F1 антигена по протективным свойствам превосходит препарат, выделенный в изоэлектрической точке, и

должен быть потенциальным компонентом при разработке субъединичной вакцины против чумы.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (договор № 075-15-2019-1671).

УДК 579.843.1:78.1:57:575.25

Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Погожова М.П., Аноприенко А.О.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Анализ состояния проблемы распространения холеры на этапе 7 пандемии и факт преобладания антибиотикорезистентных штаммов холерного вибриона различных сероваров над чувствительными инициирует поиск альтернативных способов борьбы с этим тяжелым заболеванием. Одним из методов является биологический контроль с использованием бактериофагов.

Бактериофаги представляют собой вирусы, инфицирующие бактерии. По характеру взаимодействия фага с клеткой бактерии, они делятся на вирулентные и умеренные. Направленным действием вирулентных фагов является лизис бактериальных клеток в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Их способность проникать через бактериальные барьеры, индуцировать антибиотикорезистентность, а также отсутствие побочных патологических реакций позволяет эффективно использовать их в клинической практике.

Для использования в профилактических целях фаги должны быть исключительно вирулентными, так как умеренные фаги не вызывают гибели бактериальных клеток и при взаимодействии с ней переходят в неинфекционную форму фага, который называется профагом. Профаг ассоциируется с бактериальной хромосомой и при размножении реплицируется с геномом бактерии, который передается по наследству, не вызывая лизиса бактерии. Поэтому вирулентные формы фагов являются основным элементом биологической борьбы с бактериальной инфекцией.

При создании экспериментального профилактического препарата важным этапом является изучение биологических свойств бактериофагов для фагоиндикации и фагоидентификации бактерий, а также генетических подходов для выявления достоверных данных не только при внутривидовой дифференциации бактериофагов, но и для установления наличия генов, детерминирующих продукцию токсинов, антибиотикорезистентности и интеграз, так как отсутствие генов интеграз обуславливает вирулентную природу фага.

Следовательно, цель нашей работы — изучение биологических и генетических свойств холерных бактериофагов для дальнейшего отбора в композицию экспериментального профилактического фагового препарата, активного в отношении штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы (биовара El Tor, Classical) и O139 серогруппы.

В работу были отобраны 3 холерных фага из коллекции лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, лизирующие вибрионы O139 и O1 серогруппы биоваров Classical и El Tor, из которых создана новая фаговая

композиция в соотношении 1:1:1. Изучение свойств бактериофагов проводили общепринятыми методами (Адамс, 1961). Питательные среды для эксперимента включали бульон Мартена, 0,7% и 1,5% агар Мартена (рН 7,7).

При отборе холерных бактериофагов учитывались следующие показатели: специфичность литического действия в отношении вибрионов, максимально высокая репродуктивная активность, степень лизиса гомологичных бактерий, продолжительность культивирования, скорость размножения, посевные дозы бактерий и фагов.

Перспективными для проведения исследования оказались вирулентные холерные фаги, обладающие высокой литической активностью. Спектр литической активности одного из фагов имеет широкий диапазон, включающий холерные вибрионы биоваров Classical (83,3%). Диапазон литической активности второго фага распространяется только на холерные вибрионы биовара El Tor, но в высоком проценте (97%). Третий бактериофаг обладает высокой литической активностью в отношении *V. cholerae* O139 серогруппы (50%). На газоне индикаторных культур бактериофаги образуют прозрачные негативные колонии диаметром 1,5–2 мм.

После проведения трансмиссионной электронной микроскопии было установлено, что все отобранные фаги являются головчатыми. Эти данные подтверждает анализ нуклеотидных последовательностей и относит экспериментальные профилактические холерные бактериофаги к ДНК-содержащим хвостатым фагам. Холерный фаг № 1 относится к V морфогруппе (Тихоненко А.С., 1968), к семейству *Myoviridae* (Ackerman H.B., 1987), размер головки 55,48 × 50,92 нм и сократимый хвост — 65,99 нм.

Холерные бактериофаги № 2 и № 3 относятся к III морфогруппе (Тихоненко А.С., 1968) и к семейству *Podoviridae* (Ackerman H.B., 1987). У второго фага размер головки 48,26 × 47,15 нм и несокращающийся отросток составляет 13,78 нм. У третьего 47,24 × 46,16 нм и несокращающийся отросток составляет 12,67 нм.

Проведенное секвенирование и биоинформационный анализ трех отобранных фагов показал, что в геномах бактериофагов генетических детерминант факторов резистентности и токсинов, которые характерны для умеренных фагов, не обнаружено. Поэтому бактериофаги являются литическими (вирулентными), что позволяет рассматривать их в качестве компонентов профилактических препаратов против холеры.

Таким образом, исследованные холерные фаги являются наиболее перспективными компонентами для конструирования экспериментального профилактического препарата, что позволит расширить возможности в тактике профилактических мероприятий против холеры.

УДК 577.112:616.98:579.841.93

Ульшина Д.В., Ковалев Д.А., Еременко Е.И., Бобрышева О.В.

К ВОПРОСУ О БЕЛКОВОМ ПРОФИЛИРОВАНИИ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS*, ПРИНАДЛЕЖАЩИХ К ДВУМ ОСНОВНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ЛИНИЯМ А И В

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Сибирская язва представляет собой особо опасную инфекционную болезнь многих видов животных и человека, вызываемую бактериями *Bacillus anthracis*. Наиболее крупная вспышка сибирской язвы за минувшее десятилетие была отмечена на территории Ямало-

Ненецкого автономного округа в 2016 г., которая привела к заболеванию 36 человек (один летальный исход) и 2650 северных оленей.

Внутривидовое типирование *B. anthracis* приобретает важное значение при анализе вспышек сибирской язвы, в частности, когда нужно провести сравнение генетических линий изолятов, выделенных из материала от животных или объектов внешней среды, с культурами, изолированными от заболевших людей с целью установления источника инфекции. Широко используемое в настоящее время canSNP-генотипирование позволяет дифференцировать штаммы *B. anthracis* с возможностью установления их расположения в глобальной структуре популяции, представленной тремя генетическими линиями (клады) — A, B и C — и насчитывающей 12 «канонических» SNP-групп.

Времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) — универсальный аналитический метод, характеризующийся сравнительно высокой чувствительностью и специфичностью, который в настоящее время успешно интегрируют в клиническую лабораторную диагностику инфекционных болезней. Типирование микроорганизмов на основе белковых биомаркеров позволяет устанавливать филогенетические связи и представлять их в формате филогенетического дерева, отражающего степень эволюционной близости представителей исследуемого бактериального патогена, в частности *B. anthracis*. Учитывая, что MALDI-TOF MS позволяет успешно проводить дифференциацию видов и подвидов патогенных микроорганизмов, представляется актуальным оценить дискриминирующий потенциал этого метода применительно к *B. anthracis*.

Цель исследования — оценить дискриминирующую способность методов canSNP13-генотипирование и MALDI-TOF MS на основании результатов исследования штаммов возбудителя сибирской язвы, принадлежащих к двум основным каноническим группам A и B.

Исследовали 75 штаммов *B. anthracis* из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Вся работа с исследуемым материалом проводилась в соответствии с СП 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Для исследования использовали 18–24 ч культуры *B. anthracis*, выращенные из отдельных колоний на пластинках ВНІА при 37 °С. При обеззараживании культур возбудителя сибирской язвы использовали 80% раствор трифторуксусной кислоты. Масс-спектры получали в линейном режиме на MALDI-TOF масс-спектрометре Microflex («Bruker Daltonics», Германия) в диапазоне масс 2000–20000 Da. Визуализацию и анализ полученных масс-спектров осуществляли с применением прикладных пакетов в статистическом программном обеспечении «R» (https://cran.r-project.org/) и Mass-Up (http://sing.ei.uvigo.es).

Для анализа канонических SNP с группировкой в 12 групп использовали сконструированный *in house* ПЦР-набор с праймерами и флуоресцентно-мечеными LNA зондами.

Сравнивали результаты филогенетической реконструкции штаммов возбудителя сибирской язвы, полученные на основе белкового профилирования и canSNP-генотипирования. Построение дендрограммы на основании результатов canSNP-анализа проводили в программе MEGA X с использованием алгоритма Maximum Likelihood.

По данным canSNP-генотипирования главную генетическую линию B образовывали 18 штаммов, выделенные на территории Якутии, Алтайского края, ЯНАО, Республик Тыва, Башкортостан и Бурятия. В наиболее представительную группу A.Br.008 основной генетической линии A вошли 42 штамма, которые были изолированы на территории Харьковской, Тюменской и Омской областях, Азербайджанской Республики, Республик Дагестан, РСО-А, Ингушетия, Калмыкия, Чечня, КЧР, Тыва, Бурятия, а также Ставропольского, Забайкальского, Красноярского и Приморского края. В этой же группе расположились четыре вакцинных штамма. Отдельную ветвь образовали три группы: A.Br.001, A.Br.014 и A.Br.082. Исходя из полученных данных, следует отметить, что canSNP13-генотипирование позволяет установить принадлежность штамма к определенным

основным генетическим линиям глобальной структуры популяции *B. anthracis* и каноническим группам, но не позволяет провести дифференциацию штаммов, входящих в одну каноническую группу.

Дендрограмма, построенная по результатам времяпролетной масс-спектрометрии, включала две основные ветви — I и II. Всего в ветви I выделялся 21 первичный кластер с двумя штаммами в каждом из них, а также 12 первичных ветвей для индивидуальных штаммов. В ветви II было 6 первичных кластеров и 8 ветвей. Все белковые профили штаммов из ветви I содержали общие характеризующиеся максимальной интенсивностью мажорные сигналы (Да): 6376.6, 5537.9, 5066.4, 4922.1, 4504.0, 3651.4, 2766.9, что в полной мере согласуется с опубликованными данными.

Сравнительный анализ дендрограмм по данным canSNP-генотипирования и белкового профилирования позволил выделить в популяции штаммов, принадлежащих к подгенотипу B.Br.002, более трех подтипов MALDI масс-профилей (протеотипов) штаммов возбудителя сибирской язвы. Среди штаммов из наиболее представительной подгруппы основной генетической линии А, представленной в данном исследовании 4 генотипами, было определено более 10 протеотипов возбудителя. Полученные данные были использованы при расчете индекса дискриминации Хантера-Гастона (Hunter-Gaston Discrimination Index, HGDI) для схемы canSNP-генотипирования (0,643) и белкового профилирования (0,952) исследуемой выборки штаммов, что позволяет говорить о более высокой дифференцирующей способности используемого метода времяпролетной масс-спектрометрии.

Было отмечено, что для штаммов возбудителя сибирской язвы, принадлежащих к одному генотипу, наблюдалось наибольшее сходство соответствующих белковых профилей, что согласуется с ранее опубликованными данными. Кроме того, построенная по результатам времяпролетной масс-спектрометрии кластеризация позволила выделить штаммы *B. anthracis*, принадлежащие к одной вспышке, в самостоятельную ветвь, что обусловлено общностью их происхождения.

Несоответствие результатов кластеризации для отдельных штаммов на основании результатов canSNP-генотипирования и времяпролетной масс-спектрометрии является следствием штаммовых отличий характера экспрессии белков, что может не выявляться методами canSNP типирования, но подтверждается результатами белкового профилирования. Таким образом, основная ценность метода молекулярного типирования на основе MALDI-TOF MS в ходе эпидемиологического расследования случаев сибирской язвы прежде всего заключается в возможности осуществления экспрессной внутривидовой дифференциации изолятов на этапе выделения возбудителя, что было подтверждено в настоящем исследовании.

УДК: 579.6:579.25: 575.174.015.3

Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Лукашевич Д.Е., Германова А.Н., Ковалев Д.А., Сердюк Н.С.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *BRUCELLA ABORTUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

В Российской Федерации сохраняется нестабильная эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу, что обусловлено стойким активным эпизоотическим процессом среди крупного и мелкого рогатого скота. Анализ заболевания сельскохозяйственных животных бруцеллезной

инфекцией свидетельствует о сохранении многолетнего восходящего тренда по бруцеллезу КРС. В последние 10 лет отмечается тенденция к увеличению роли КРС в качестве источника бруцеллезной инфекции для людей.

Высокий эпидемический потенциал *Brucella (B.) abortus* и широкое распространение этого вида бруцелл в популяции крупного рогатого скота, особенно в регионах с интенсивным ведением молочного скотоводства, обусловливает необходимость проведения генетического профилирования штаммов, циркулирующих на отдельных территориях страны.

Цель работы — на основании данных MLVA-16-генотипирования провести анализ генетического разнообразия клинических изолятов *B. abortus*, циркулирующих на территории Российской Федерации.

В работе использованы штаммы из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Генетическое типирование штаммов *B. abortus* проводили с использованием MLVA по схеме, предложенной Le Fleche et al., учитывая размер 16 VNTR-локусов *Brucella* spp. В сравнительный анализ были включены штаммы *B. abortus*, которые обладают наибольшей степенью генетического сходства с исследуемыми штаммами и чьи генотипы представлены в международной базе данных MLVA-генотипов MLVA bank for Microbes Genotyping. Биоинформационный анализ и построение дендрограмм методом попарного невзвешенного кластирования с арифметическим усреднением (UPGMA) проведено с использованием плагина MLVA-plugin пакета программ BioNumerics® software, визуализация дендрограмм проведена с использованием PHILOVIZ 2.0 software [http://www.phyloviz.net/].

Сравнение полученных результатов с данными, представленными в международной базе данных MLVA bank for Microbes Genotyping, показало, что на территории Российской Федерации циркулируют уникальные штаммы *B. abortus*. Так, по расположению клинических изолятов на дендрограмме видно, что изучаемая выборка несколько обособлена от клинических изолятов, выделенных на территориях приграничных государств со стороны юго-восточной части России. Вместе с тем целый кластерный комплекс образован исключительно штаммами группы сравнения, выделенными от заболевших бруцеллезом людей в Южной Корее (2003-2006) и животных в Монголии (1999), Казахстане (2009-2015) и Китае (1985, 1989). Наиболее близкими к штаммам группы сравнения установлены культуры, изолированные на территории Восточной Сибири (*B. abortus* И-2, *B. abortus* И-12, *B. abortus* И-182 — Иркутская область, 1945, 1948, 1984; *B. abortus* И-181 — г. Новосибирск, 1982; *B. abortus* И-172 — Бурятская АССР, 1974; *B. abortus* И-34 — Хабаровский край, 1958; *B. abortus* И-29 — г. Кызыл, 1958), но имеют отличия по 1-2 VNTR-локусам.

Результаты генотипирования по MLVA-16 позволили установить, что генотип штаммов, выделенных в 2017 г. в Липецкой области, отличается от генотипа культур, изолированных при вспышке бруцеллеза в Самарской области в 2016 г. по 5 VNTR-локусам, а от штаммов, выделенных в 2012 г. в Республике Калмыкия — по 7 VNTR-локусам, что свидетельствует об относительно невысокой степени генетического родства указанных групп штаммов. При этом можно предположить, что штаммы, выделенные от людей, проживающих на эпизоотически неблагополучных территориях Республики Калмыкии, Самарской и Липецкой областей могут иметь общее происхождение, что также подтверждается данными И.А. Ходяковой и др., (2019).

Штаммы, выделенные от жителей и сельскохозяйственных животных разных административных территорий Ставропольского края, в частности Благодарненского, Красногвардейского и Новоалександровского районов, в 60-80-х годах прошлого века, по MLVA профилю идентичны штаммам, выделенным в 1971 году на территории Карачаево-Черкессии (Прикубанский р-он, Зеленчукский р-он, Хабезский р-он, Малокарачаевский р-он) и, очевидно, могут рассматриваться как популяция генетически однотипных культур.

Таким образом, использование панели MLVA-16 за счет вариабельности локусов Bruce 4, Bruce 7, Bruce 9, Bruce 16, Bruce 30 позволило дифференцировать штаммы, выделенные из

клинического материала от жителей и животных разных регионов России и сопоставить (ассоциировать) генотипы с территорией выделения бруцелл. Анализ генетического полиморфизма клинических изолятов *B. abortus* на основании данных MLVA-16-генотипирования, выделенных в разные годы на территории России, указывает на циркуляцию в стране смешанной популяции этого вида бруцелл. Вместе с тем исследования показали наличие в популяции *B. abortus* геновариабельности, специфичной для различных регионов, имеющей от 1 до 7 отличающихся VNTR-локусов.

Учитывая полученные данные, в качестве перспективы дальнейших исследований можно рассматривать возможность разработки алгоритма внутрипопуляционной дифференциации штаммов *B. abortus* и других видов бруцелл на основе видо- и штаммоспецифичных молекулярных маркеров, ассоциированных с территорией циркуляции патогена.

УДК 579.869.1 + 616-078

Хаптанова Н.М., Коновалова Ж.А., Андреевская Н.М., Гефан Н.Г., Баертуева И.И., Вершинская И.Б.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АГГЛЮТИНИРУЮЩЕЙ ЛИСТЕРИОЗНОЙ СЫВОРОТКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИСТЕРИОЗА

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

Листериоз — сапрозоонозная природно-антропургическая повсеместно распространенная инфекционная болезнь, вызываемая *Listeria monocytogenes*, с множественными путями передачи, характеризующаяся выраженным клиническим полиморфизмом от носительства и субклинических до тяжелых генерализованных форм, менингита и менингоэнцефалита, высокой летальностью. В последние годы представляет особую актуальность как пищевая инфекция у людей, преимущественно связанная с употреблением «готовой еды», фруктов, овощей, мяса и мясных полуфабрикатов. Клиническая диагностика листериоза затруднена из-за полиморфизма клинических проявлений, которые носят неспецифический характер, и заключается в проведении специфических лабораторных тестов, основанных на определении в крови больного человека возбудителя, его токсинов, а также ряда белков (антител и антигенов), образование которых специфично именно для листериоза. Наряду с классическими бактериологическими методами допускается применение серологических диагностических тестов. Между тем, серологическая диагностика листериоза детально не разработана ввиду того, что могут быть получены как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты. Один из специфичных, простых и доступных методов является реакция агглютинации (РА), для постановки которой необходимы диагностические агглютинирующие сыворотки. Реакция агглютинации характеризуется быстродействием проведения анализа и получения результата, простотой выполнения, аналитическими качествами (диагностический титр 1:400), миниатюризацией и снижением затрат. Во ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора разработан комплексный подход по получению листериозной диагностической сыворотки для реакции агглютинации. В связи с этим, актуальным направлением клинической лабораторной диагностики, является проведение исследований по оценке эффективности листериозной сыворотки. К факторам, определяющим

диагностическую ценность, аналитическую надежность и клиническую информативность результатов РА относятся диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность. В связи с вышеизложенным, разработка комплексных подходов по получению высокоспецифичной агглютинирующей диагностической листериозной сыворотки и оценке уровня ее диагностической чувствительности и специфичности позволит усовершенствовать алгоритм лабораторной диагностики листериоза.

Цель работы — разработка технологических подходов получения агглютинирующей листериозной сыворотки и оценка ее диагностической эффективности.

Материалы и методы. Исследования проведены на базе Федерального казенного учреждения здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора (далее — Учреждение). Агглютинирующую листериозную сыворотку получали от кроликов породы шиншилла, которых иммунизировали термически инактивированной бактериальной массой *L. monocytogenes 766*. Стадии исследования с использованием животных соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам учреждения. Схема иммунизации кроликов включала трехкратное с интервалом в четыре дня введение листериозного иммуногена в возрастающих дозах внутривенно (6; 16 и 25 млрд м.к./мл) и внутримышечно (500 млн м.к./мл) с последующим кровопусканием, получением сыворотки и ее стабилизацией. При проведении исследований использовали экспериментальную листериозную сыворотку серий 43 и 44. Штаммы бактерий, использованные в работе, предоставлены отделом «Коллекция патогенных бактерий» Учреждения.

Диагностическую эффективность (чувствительность и специфичность) агглютинирующей листериозной сыворотки определяли в РА на стекле и пробирочной. Диагностическую чувствительность листериозной агглютинирующей сыворотки оценивали по способности идентифицировать присутствие листериозного микроба и определяли как процент положительных результатов анализа при постановке реакции агглютинации с 25 наиболее значимыми эпидемическими штаммами *L. monocytogenes* сероваринтов 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 7. При определении диагностической специфичности оценивали способность листериозной агглютинирующей сыворотки распознавать отсутствие листериозного микроба и выражали как процент отрицательных результатов анализа проб 22 штаммов близкородственных и гетерологичных микроорганизмов: *L. welschimerii*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. seeligeryi*, *L. grayi*, *L murrayi*, *Shigella flexneri*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* O3, *Salmonella enterica typhimurium*, *S. enterica enteritidis*, *Staphylococcus aureus*. Концентрации бактериальных суспензий составили $0{,}93\times10^9$ м.к./мл. Последовательное выполнение стандартных операций по вычислению диагностической эффективности листериозной агглютинирующей сыворотки при разных числах наблюдений позволит подтвердить их соответствие методикам расчета показателей и требованиям статистики при оценке достоверности полученных результатов.

При оценке результатов определения диагностической чувствительности и диагностической специфичности рассчитывали процентную частоту попаданий в выборке, определяли нижнюю границу доверительного интервала, в котором находится истинная доля признака (вероятность) в зависимости от числа независимых опытов. Сопоставимость внутрипостановочных и межсерийных испытаний определяли путем сравнения двух вероятностей биномиальных распределений при статистической надежности 95%.

Реакцию агглютинации считали положительной при появлении мелко- или крупнозернистого агглютината, ясно видимого невооруженным глазом в РА на стекле в разведении 1:50 в течение 3 мин., в пробирочной — через 18-22 часа в разведении не менее 1:400, что свидетельствовало о наличии в исследуемом материале листериозного микроба. При отрицательной реакции, также как и в контроле с 0,9% раствором натрия хлорида микробная взвесь оставалась равномерно мутной без агглютината и хлопьев. Со всеми исследованными положительными пробами (25 штаммов *L. monocytogenes*) в микро- и

макрореакции агглютинации с агглютинирующей листериозной сывороткой получен положительный результат. Листериозная сыворотка обладает высокой диагностической чувствительностью (88%). Истинная доля отрицательных результатов определения диагностической специфичности агглютинирующей листериозной сыворотки в реакции агглютинации с близкородственными и геторологичными штаммами составила 88%. Разработанный технологический подход позволил получить высокочувствительную и высокоспецифичную диагностическую листериозную сыворотку (диагностическая эффективность составила не менее 88% при статистической надежности 95%), предназначенную для быстрого выявления в биологическом материале возбудителя листериоза в микрореакции агглютинации. При проведении испытаний наблюдалась полная внутрипостановочная сопоставимость, а также межсерийная воспроизводимость, что свидетельствует о высокой эффективности листериозной агглютинирующей сыворотки и возможности ее применения в клинической лабораторной диагностике. Последовательное выполнение стандартных операций по вычислению диагностической эффективности агглютинирующей листериозной сыворотки при разных числах наблюдений позволило подтвердить их соответствие методикам расчета показателей и требованиям статистики при оценке достоверности полученных результатов.

Таким образом, в Иркутском научно-исследовательском противочумном институте получена листериозная сыворотка для постановки реакции агглютинации с высокой диагностической эффективностью (88% при статистической надежности 95%). Полученные результаты открывают перспективы для дальнейшей работы по получению листериозной сыворотки, обладающей более высоким уровнем диагностической эффективности в отношении большего числа сероваринтов гомологичного микроба.

УДК 578.5

Чехляева Т.С., Рубальский Е.О., Ерохов Д.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ ИЗОЛЯТА ВИРУСА КРАСНУХИ

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Генетическое типирование вируса краснухи является важным компонентом эпидемиологического надзора за инфекцией. Генетическая характеристика вируса краснухи позволяет проследить цепочки передачи инфекции, являясь существенным дополнением к эпидемиологическому расследованию.

Рутинное генетическое типирование вируса краснухи основано на определении нуклеотидной последовательности 739 нт гена E1. В настоящее время данные о глобальном генетическом разнообразии вируса краснухи, полученные в ходе мониторинга инфекции, депонируются в глобальный репозиторий RubeNS (Rubella nucleotide surveillance, http://www.who-rubella.org/).

В условиях успешной реализации мер по достижению элиминации краснухи в мире с каждым годом увеличивается количество стран, свободных от краснухи. Существенное уменьшение круга восприимчивых хозяев и ареала циркуляции вируса привело к снижению его генетического разнообразия. По информации, содержащейся в базе данных RubeNS, из 13 генотипов вируса в последние годы в мире циркулируют только два — 1E и 2B.

Глобализация циркуляции штаммов двух генотипов часто является причиной невозможности определить происхождение вируса рутинными молекулярно-биологическими методами. Нередки случаи обнаружения идентичных последовательностей 739 нт гена E1 у штаммов, выделенных от больных, не имеющих эпидемиологической связи. В настоящее время ведутся поиски альтернативных участков генома вируса для молекулярно-эпидемиологических исследований.

Целью настоящего исследования была разработка протокола полногеномного секвенирования вируса краснухи с целью его возможного внедрения в программу лабораторного обеспечения эпидемиологического надзора и характеристика выбранного изолята.

Для проведения работы был взят изолят вируса краснухи RVi/Moscow.RUS/03.06, принадлежащий генотипу 1E, полученный на культуре клеток Vero\hSLAM. Пробоподготовку, приготовление библиотек, секвенирование и биоинформатический анализ осуществляли по методике, описанной ранее (Метод универсальной пробоподготовки РНК-содержащих вирусов для высокопроизводительного секвенирования на примере изолятов вируса кори / Е. О. Рубальский, Т. С. Чехляева, Н. Т. Тихонова и др. // Астраханский медицинский журнал. — 2018. — № 4. — С. 99-107. — Doi 10.17021/2018.13.4.99.107). Для получения ампликонов была проведена ОТ-ПЦР со специфическими праймерами; подбор праймеров осуществлен с шагом ~1500 нт и перекрывающимися участками ~50 нт. Для аннотации генома использован референс-штамм вируса краснухи из базы данных NCBI GeneBank (JN635288.1).

Была получена нуклеотидная последовательность генома вируса краснухи длиной 9762 нт. При сравнении полученной последовательности с эталонной были обнаружены единичные одношаговые несинонимичные нуклеотидные замены. Анализ аминокислотного состава показал, что наибольшее количество аминокислотных замен — 11 — произошло на участке, кодирующем неструктурный белок p150. Аминокислотный состав второго неструктурного белка — репликазы (RdRp) — имел только одну замену в сравнении с эталонной последовательностью. Структурные белки вируса имели меньшее количество замен: капсидный белок C — 3 замены, оболочечный гликопротеин E2 — 2 замены. Главный иммунодоминатный белок вируса E1 не имел аминокислотных замен. Далее представлена оценка аминокислотных замен по модифицированному методу Grantham (GDM) в каждом белке вируса в формате «белок: замена — коэффициент GDM (оценка замены)»: неструктурный белок p150: A(133, 531, 719)→P–27 (радикальная); L(194) →V–32 (радикальная); C(462) →G–159 (консервативная); H(573) →Y — 83 (консервативная); S(721) →P–74 (консервативная); P(728) →L–98 (консервативная); D(784) →A–126 (консервативная); P(902) →L–98 (консервативная); I(919) →T–89 (консервативная); неструктурный белок RdRp: Y(1770) →H–83 (консервативная); структурный белок C: T(4) →A–58 (консервативная); S(89) →P–74 (консервативная); V(295) →I–29 (радикальная); структурный белок E2: P(405) →L–98 (консервативная); L(417) →P–98 (консервативная); структурный белок E1 — аминокислотных замен не обнаружено.

Из 17 выявленных аминокислотных замен 5 по величине GDM являлись радикальными. Установлено, что структурные белки изученного штамма в меньшей степени характеризуются полиморфизмом. Разработанный протокол может быть усовершенствован и внедрен в практику. Представляется перспективным продолжение работы по поиску методических альтернатив существующим рутинным методам молекулярных исследований с использованием как полногеномных последовательностей, так и последовательностей структурных белков.

УДК 60:001.83(100)

Чирсков П.Р., Устинов Д.В., Шпак И.М., Захарова И.Б.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ У ШТАММОВ *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АДАПТАЦИИ К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Burkholderia pseudomallei известна своей способностью к быстрой адаптации в стрессовых условиях окружающей среды. Однако потенциал выживания возбудителя мелиоидоза при низких температурах, в том числе отрицательных, в настоящее время еще не изучен.

Целью исследования был анализ дифференциальной экспрессии генов у штаммов *B. pseudomallei* с различным уровнем адаптации к низким температурам. В качестве модельных были использованы три штамма *B. pseudomallei* различных сиквенс типов (ST), отличающиеся по степени морфологической диссоциации на агаре Эшдауна.

Дизайн исследования предполагал имитацию усредненных температурных условий осенне-зимнего периода средних широт. Бактериальные взвеси плотностью 3×10^{10} м.к./мл, приготовленные в 0,45% растворе NaCl, pH 4,5–7,0 (CareFusion, Mexico), инкубировали 10 суток при 15 ºС, в последующие 10 суток постепенно снижали температуру до 1 ºС, при которой выдерживали следующие 45 дней с одним повышением температуры до 5 ºС на 5 суток в середине периода инкубации. После постепенной адаптации бактерий к низким положительным температурам взвеси каждого штамма разделили на аликвоты и заморозили при минус 18 ºС. Одна из аликвот регулярно размораживалась при комнатной температуре, и делались контрольные посевы. Вторая сохранялась при температуре минус 18 ºС. Исходную взвесь хранили при температуре около 4 ºС. Выживаемость штаммов контролировали посевом на агар Эшдауна (триптиказо-соевый агар, содержащий 4% глицерина, 0,0005% кристаллвиолета и 0,005% нейтрального красного) из серийных разведений 10^{-3} и 10^{-5} с интервалом 3-5 суток. Общий срок наблюдения составил 90 суток. РНК для получения транскриптомов выделяли из взвесей, хранившихся при температуре около 4 ºС, набором GeneJET RNA Purification Kit Thermo Scientific™, кДНК получали с помощью отПЦР со случайными праймерами. Статистический анализ проводили с использованием инструментов «парный двухвыборочный t-тест» и «регрессия» Microsoft Excel 2013.

Все три штамма выжили после инкубации при низких положительных температурах. В течение 65-суточного периода при температурах от 15 °С до 1 °С наблюдали уменьшение количества жизнеспособных бактерий для двух штаммов (в 3,4 и 1,2 раза) и увеличение КОЕ / мл для третьего (в 1,6 раза). Итоговые изменения численности культивируемых клеток были статистически недостоверны ($p > 0,05$). При этом у всех трех штаммов кривая динамики численности выглядела зигзагообразно, отражая неоднократные статистически достоверные ($p \leq 0,02$) увеличения числа КОЕ/мл с последующим снижением. Интересно, что наблюдавшиеся изменения не зависели от изменения температуры.

Все исследованные штаммы выжили и после замораживания, как в постоянных условиях, так и после пяти циклов замораживания/оттаивания. После четвертого размораживания наблюдали признаки лизиса бактериальных клеток, тем не менее при контрольных высевах на плотных питательных средах присутствовал специфический рост. К завершению опыта число КОЕ/мл во всех случаях оказалось статистически достоверно ($p <$

0,0001–0,0002) снижено в $4{,}8 \times 10^3 – 1 \times 10^9$ раз по сравнению с исходным. Наиболее низкий уровень выживания при отрицательной температуре показал штамм ST 46, который изначально образовывал на агаре Эшдауна два морфотипа, штамм ST 70 с выраженной морфологической диссоциацией — наиболее высокий, штамм ST 85 росший в виде микроколоний — средний.

Анализ транскриптомов *B. pseudomallei* после длительного холодового стресса показал межштаммовые различия в количестве экспрессируемых генов. У штамма ST 46 экспрессировалось 1680 генов (~28% генома), у штамма ST 85 — 720 генов (~12%), наиболее устойчивый к холоду штамм ST 70 транскрибировал 475 генов — всего 8% генома. Транскрипты рибосомальных белков вошли в общее количество экспрессируемых генов, но были для удобства исключены из дальнейшего анализа. Транскрибируемые гены штаммов ST 46, ST 85 и ST 70 распределились по четырем семействам основных клеточных процессов: к семейству 09100 «Метаболизм» относились 47,5%, 38% и 30% соответственно; к семейству 09184 «Белки сигнальных и клеточных процессов» — 28%, 36% и 38%; к семейству 09131 «Мембранный транспорт» — 23%, 24% и 29%; к семейству 09111 «Биодеградация ксенобиотиков и метаболизм» — 1,5%, 2% и 2%. То есть наблюдалась прямая зависимость выживаемости штаммов от величины доли генов семейств «Белки сигнальных и клеточных процессов» и «Мембранный транспорт» в общем пуле и обратная — от общего количества экспрессируемых генов и величины доли генов семейства «Метаболизм». Кроме того, между штаммами обнаружена разница в соотношении долей генов, транскрибируемых с 1-ой и 2-ой хромосом: 14% и 86% у ST 46; 24% и 76% у ST 85; 30% и 70% у ST 70.

Поскольку все три штамма выжили после замораживания, но показали разный уровень толерантности к отрицательным температурам, было оценено распределение по семействам общего для всех трех штаммов пула экспрессируемых генов и проведен поиск дифференциально экспрессирующихся генов.

Из 424 общих транскриптов по 29% относились к семействам «Метаболизм» и «Мембранный транспорт», 39% — к семейству «Белки сигнальных и клеточных процессов» и около 2% — к семейству «Биодеградация ксенобиотиков и метаболизм».

Среди общих экспрессирующихся генов семейства «Метаболизм» присутствовали гены основных путей метаболизма, обеспечивающих жизнеспособность клетки. У штаммов ST 85 и ST 70, в отличие от ST 46, экспрессировался ген периплазматической аспарагиназы (WP_004524852); только у ST 70 — протеин-метионин-сульфоксидредуктаза MsrP (WP_004527906).

Из семейства «Мембранный транспорт» — гены ABC-транспортеров, системы секреции 3-го типа, регуляторные белки двухкомпонентных систем, в том числе системы Quorum Sensing (QS), кластер генов биосинтеза и экспорта капсульного полисахарида и отдельные мембранные белки. Интересно, что у наиболее толерантного к холоду штамма ST 70 общий для всех трех штаммов набор экспрессируемых генов этого семейства дополняется всего 2 генами — MFS транспортера (WP_004528502) и TroA-подобного белка (WP_004531490) — компонента ABC-транспортера сидерофоров трехвалентного железа. Причем ген последнего только у штамма ST 70.

Среди семейства «Белки сигнальных и клеточных процессов» у всех трех штаммов экспрессировались HNS-подобные ДНК-связывающие и регуляторные белки, белки холодового и теплового шока, транскрипционные регуляторы семейств GntR, LacI, MerR и AraC. У штаммов ST 46 и ST 85 дополнительно экспрессировались транскрипционные регуляторы семейств PadR и TetR, только у ST 46 — транскрипционные регуляторы семейств AsnC, LuxR, LysR, Fis и Crp/Fnr, белки, связанные с репарацией, в том числе с SOS, флагеллярные белки, белки общего стресса, а также ряд белков репликации и транскрипции. Только у штамма ST 70 экспрессировался ДНК-связывающий белок HU (WP_004195781).

Из семейства «Биодеградация ксенобиотиков и метаболизм» у всех трех штаммов экспрессировались гены фолдаз (*ppiA, dsbA, dsbC*), эноил-коэнзим А гидратазы,

монооксигеназы и оксигеназы. Интересно, что у штамма ST 46 дополнительно экспрессировались 4 пенициллинсвязывающих белка, 2 беталактамазы, глюкозилтрансфераза (резистентность к полимиксину) и 8 белков эффлюкс-транспортеров.

Таким образом, показано, что адаптация *B. pseudomallei* связана с регуляторными процессами, приводящими к значительному снижению общей транскрипционной активности при возрастании доли экспрессии генов второй хромосомы, отвечающей за адаптивные функции.

УДК 543.51 : 577.112 : 579.852.11

Щербакова В.Ю., Родионов И.С., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Абрамович А.В., Сердюков В.В., Котенева Е.А.

ПРИМЕНЕНИЕ MALDI-TOF|TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ТОТАЛЬНОГО ПРОТЕОМНОГО КАРТИРОВАНИЯ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS* В РАЗНЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ФОРМАХ

ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, г. Ставрополь, Россия

Изучение особенностей протеомнго профиля возбудителя сибирской язвы *B. anthracis* позволяет выявлять как общие видовые характеристики, так и индивидуальные особенности штаммов и их вариантов, различающихся по ряду биологических свойств, проявляющихся в вегетативной фазе существования возбудителя и имеющих важное значение для вирулентности, иммуногенности и способности адаптироваться к разным условиям вегетирования. Сравнительное изучение особенностей протеомных профилей отдельных штаммов *B. anthracis* требует унификации образцов и пребывания сравниваемых культур в одной функциональной фазе. Важным фактором, который необходимо учитывать при подготовке культур сибиреязвенного микроба к проведению протеомных исследований, является внутривидовая вариабельность скорости образования спор и их герминация при попадании в благоприятные условия. Учитывая различия в белковом составе спор и вегетативной культуры, для получения объективной характеристики протеома следует отработать условия, позволяющие получать и исследовать образцы, в которых большинство клеток находятся в одной морфофункциональной фазе.

Для выделения и идентификации белков штаммов *B. anthracis* в вегетативной форме использовали 18 ч. культуру, выращенную на LB агаре при 37° С. Процесс пробоподготовки включал предварительную обработку клеток лизоцимом, разрушающим клеточную стенку, в конечной концентрации 40 мг/мл с инкубацией 2 ч. при 37 °С. Экстракцию тотального протеома проводили параллельно для каждого образца в 2 лизирующих буферах: 8М мочевина/ 2М тиомочевина и 6М гуанидин хлорид. Для предотвращения деградации экстрагируемых белков в лизирующий буфер вносили ингибиторы бактериальных протеаз в концентрации 1 мкг/мл. Обеззараживание проб проводили методом ультрамикроцентрифужной фильтрации лизата через PVDF фильтр с размером пор 0,22 мкм. Специфическую стерильность полученного материала подтверждали отрицательными результатами высева на LB-агар. Идентификацию белков проводили методом MALDI-TOF/TOF масс-спектрометрии после их экстракции из геля, очистки и трипсинолиза. Двумерный электрофорез проводили с использованием комплекта оборудования для

протеомных исследований производства фирмы «Bio-Rad» и специализированного программного обеспечения «Quantity One 1-D analysis software» и « PDQuest 2-D analysis software». Готовые гели окрашивали серебром с использованием набора «Silver Stain Plus».

Для оптимизации сроков и схемы выращивания вегетативной культуры *B. anthracis* была проведена предварительная оценка межштаммовых различий по скорости спорообразования. Опыт включал посев спор на LB-агар (20 ч.) для отбора изолированных колоний и последовательные пересевы в LB бульон (18 ч) и на LB-агар (20 ч). Мазки, приготовленные из культуры на последнем этапе, выявили значительные различия штаммов по скорости спорообразования. У штаммов *B. anthracis* 55, СТИ, СТИ-II, СТИ-ПР, 228/8-II, 228/4, ΔSterne, 140-П, 1265, 81/1, 228/8, Ихтиман, 71/12, 1(CO, 1(CO)-5-1 в 2-30% бактериальных клеток наблюдалось начало формирования спор, в то же время у штаммов Sterne 34 F2, ΔСТИ, 1(CO)-23 и 1(CO)-24 достаточно сформированные споры наблюдались не только в 82-88% бацилл, но и располагались вне бактериальных клеток. В результате исследований нами подобрана схема пересевов, позволяющая получать и использовать молодую (6 ч) вегетативную культуру, не содержащую спор. Использование культуры, не содержащей споры, позволяет минимизировать искажения результатов за счет появления пятен споровых белков при использовании 2D-электрофореза. Таким образом, при изучении белковых профилей штаммов *B. anthracis* желательно учитывать такие их индивидуальные особенности, как скорость спорообразования и чувствительность к действию определенных лизирующих смесей с подбором питательных сред и сроков предварительного культивирования культуры и оптимальной схемы экстракции белков. Наиболее эффективным способом лизиса вегетативной культуры для получения наиболее полного комплекса белков является применение лизирующего буфера содержащего 6М гуанидин хлорида после предварительной обработки культуры лизоцимом. При исследовании протеомного комплекса спор данная схема пробоподготовки подверглась ряду модификаций, связанных с высокой устойчивостью спор сибиреязвенного микроба к действию физических и химических факторов. Отмытые от клеточного дебриса споры инкубировали в 20% ТХУ при – 20 °С в течение 24 ч., дважды отмывали в ледяном ацетоне и инкубировали в лизирующем буфере с мочевиной или гуанидин хлоридом. Далее образцы подвергали механической дезинтеграции с использованием циркониевых шариков в качестве деструктурирующих элементов. Обеззараживание проб достигалось ультрамикроцентрифужной фильтрацией лизата через PVDF фильтр с размером пор 0,22 мкм и сопровождалось контролем на специфическую стерильность.

При анализе гелей белковых экстрактов образцов штаммов *B. anthracis* в вегетативной форме на геле визуализировалось около 80 белковых пятен разной интенсивности, большинство из которых приходились на диапазон значений pH 4-7. Молекулярная масса полученных белков варьировала в диапазоне 100-20 кДа. На данный момент нами идентифицировано 50 белковых последовательностей. Это ферменты, связанные с метаболизмом аминокислот, биосинтезом белка, факторы трансляции и транскрипции, структурные компоненты клеточной оболочки.

При анализе гелей белковых экстрактов образцов спор штаммов *B. anthracis* на геле визуализировалось около 60 белковых пятен разной интенсивности, большинство из которых приходились на диапазон значений pH 4-7, с максимумом значений в диапазоне pH 5,5-6. Молекулярная масса полученных белков варьировалась в диапазоне 25-50 кДа. Сравнение молекулярных масс позволило предварительно идентифицировать белки экзоспориума, которые, играют важную роль во взаимодействии споры с инфицированным макроорганизмом, выступая индукторами прорастания спор в макрофагах. Так же обнаружены структурные белки оболочки спор и фермент аланинрацемаза, который участвует в герминации спор.

Таким образом, нами разработана и апробирована на практике схема, позволяющая проводить эффективную экстракцию белков и обеззараживание вегетативной и споровой

форм культур сибиреязвенного микроба. При подготовке проб протеомного комплекса вегетативной формы различных штаммов *B. anthracis* для дальнейшего анализа методом 2D-электрофореза необходимо контролировать индивидуальные показатели скорости спорообразования и использовать схему пересевов культур, исключающую формирование спор и, соответственно, споровых белковых маркеров.