

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ
И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ

Материалы

ХII Всероссийской научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора

(Ростов-на-Дону, 21–22 октября 2020 г.)

Ростов-на-Дону, 2020 г.

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5
С56

Все права защищены. Воспроизведение всей книги или любой ее части любыми средствами и в какой-либо форме, в том числе в сети Интернет, запрещается без письменного разрешения владельца авторских прав.

Редакционная коллегия:

*А.Ю. Попова, доктор медицинских наук, профессор,
А.К. Носков, кандидат медицинских наук,
О.С. Чемисова, кандидат биологических наук,
И.А. Щипелева, кандидат биологических наук,
О.Ф. Кретенчук, кандидат биологических наук,
Д.А. Левченко, кандидат медицинских наук,
Е.И. Марковская, кандидат медицинских наук*

С56 Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Ростов-на-Дону, 21–22 октября 2020 г.) / под ред. А.Ю. Поповой, А.К. Носкова. – Ростов-на-Дону: Издательство ООО «МиниТайп», 2020. – 444 с.

ISBN 978-5-98615-433-6

Сборник включает публикации участников XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, посвященные актуальным проблемам эпидемиологии, микробиологии, гигиены.

Представленные в сборнике результаты научных исследований имеют несомненный научный и практический интерес, окажут помощь в работе специалистов органов и учреждений Роспотребнадзора, практикующих врачей, преподавателей, студентов медицинских вузов, всех специалистов, работающих в сфере охраны здоровья населения.

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5

ISBN 978-5-98615-433-6

© ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, 2020

**Приветственное слово руководителя
Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека А.Ю. Поповой
участникам XII Всероссийской
научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора
«Современные проблемы эпидемиологии,
микробиологии и гигиены»**

Уважаемые участники конференции!



Ежегодное проведение Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора стало хорошей традицией.

Научно-практическая конференция «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» – это возможность для определения перспективных направлений научных исследований, развития творческой активности и

интеллектуального потенциала молодых ученых и специалистов.

Риски и угрозы современного мира ставят перед научным сообществом задачи, требующие неординарных решений, от которых зависит благополучие населения всего мира. Разработки и внедрение в практику новых технологий позволят решать задачи, направленные на совершенствование эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики, защиту населения от патогенных биологических агентов, вредных факторов окружающей среды.

Сегодня, как никогда, востребованы свежие научные идеи и их практическая реализация. И у наших молодых ученых есть все возможности проявить себя и внести свой вклад в развитие науки, используя современные научную и диагностическую базы Роспотребнадзора. Это наглядно показывают результаты текущего года в борьбе с пандемией COVID-19, когда молодые ученые Роспотребнадзора включились в проведение широкого спектра научных исследований: анализ тенденций эпидемического процесса, разработку средств диагностики новой коронавирусной инфекции, прогнозирование эпидемиологи-

ческой ситуации, разработку и реализацию комплекса превентивных мероприятий, в том числе и по созданию вакцины против нового коронавируса.

В этом году конференция впервые проходит в формате видеоконференцсвязи, что не помешает обеспечить продуктивный диалог опытных и молодых ученых и специалистов практического звена Роспотребнадзора, других ведомств Российской Федерации, определение приоритетных направлений научного сотрудничества. Вам предстоит обсудить широкий круг актуальных профессиональных проблем, обменяться накопленным опытом и передовыми практиками.

Желаю участникам конференции теплой и дружеской атмосферы мероприятия, наполненной интересными докладами на высоком научно-методическом уровне и плодотворными дискуссиями. Выражаю уверенность в том, что работа конференции внесет существенный вклад в дело сохранения и укрепления здоровья населения России и повышения благополучия нашей страны.

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации,
д.м.н., профессор



А.Ю. Попова

СОДЕРЖАНИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Баркинхоева Л.А., Чехляева Т.С., Тураева Н.В., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КРАСНУХЕ В РОССИИ В 2019 ГОДУ	21
Богаевская Е.К., Голубкова А.А. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В РАЗВИТИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА И ЗНАЧЕНИЕ РАННЕЕ СУЩЕСТВОВАВШИХ ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЕЕ РАСПРОСТРАНЕНИИ НА ТЕРРИТОРИИ.....	24
Воловикова С.В., Сергиенко О.В., Водопьянов А.С., Стенина С.И., Кононенко А.А., Водяницкая С.Ю., Носков А.К., Леоненко Н.В., Ипатов А.О. ГИС-ТЕХНОЛОГИИ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА БРУЦЕЛЛЕЗОМ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	27
Вяткин И.Н. КОРОНОВИРУСНЫЙ НИГИЛИЗМ КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ, СПОСОБСТВУЮЩИЙ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ИНФЕКЦИИ	30
Гаер С.И., Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Каравянская Т.Н. ПОРАЖЕННОСТЬ <i>CLONORCHIS SINENSIS</i> , <i>NANOPHYETUS SALMINCOLA</i> <i>SCHIKHOBALOWI</i> И <i>METAGONIMUS SPP.</i> КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ НАНАЙСКОГО РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ	32
Денисенко В.В., Алешукин Г.С., Ермаков Г.Д., Алешукина А.В. МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	35
Добровольский О.П., Пичурина Н.Л., Орехов И.В. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЦЕНОТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ КОМПЛЕКСА НОСИТЕЛЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ОЧАГАХ СТЕПНОГО ТИПА НА ПРИГРАНИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ЮГО-ВОСТОКА УКРАИНЫ	37
Егоров И.А., Смирнова С.С., Южанина Т.С. РОЛЬ ДАННЫХ О МИКРОБНОМ ПЕЙЗАЖЕ РОДОВЫХ ПУТЕЙ РОДИЛЬНИЦ В ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ	40
Ефимова А.Р., Фролова Н.А. РАНЖИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССА ПО РИСКУ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ	44

Зайцева О.А., Котенев Е.С., Гнусарева О.А., Лазаренко Е.В., Ермолова Н.В., Куличенко А.Н. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ НА ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ ЗА 2018–2019 ГГ.	45
Зайцева О.А., Прислегина Д.А., Чишенюк Т.И., Котенев Е.С. ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2019 Г.	47
Иванова А.В., Сафронов В.А., Попов Н.В. ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ГЛПС В ЗИМНИЙ ПЕРИОД	49
Конonenko А.А., Водяницкая С.Ю., Сокиркина Е.Н., Воловикова С.В., Сергиенко О.В., Водопьянов А.С., Носков А.К., Ковалев Е.В., Мирошниченко Г.А., Новикова А.И., Литовко А.Р. АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	52
Королева М.А., Грицай М.И., Миронов К.О., Фомкина Н.Н., Королева И.С., Гапонова И.И., Есьман А.С., Буланенко В.П., Янушевич Ю.Г., Шеленков А.А., Каптелова В.В., Михайлова Ю.В. МЕНИНГОКОККОВОЕ НОСИТЕЛЬСТВО СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ	53
Куриленко М.Л., Соколова Е.П., Хаметова А.П., Пичурина Н.Л. НЕОБХОДИМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ БОРРЕЛИЙ	56
Лаповок И.А., Салеева Д.В., Кириченко А.А., Мурзакова А.В., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е. ОЦЕНКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ В РОССИИ ДВОЙНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	59
Леонтьева С. А., Вишнякова А.О., Степанова Т.Ф. ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ НАСЕЛЕНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2020	63
Маркусова Ж.А., Пичурина Н.Л. ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА НА СОПРЕДЕЛЬНЫХ С РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТЬЮ ТЕРРИТОРИЯХ	64

Митусова В.Е., Механтьев И.И., Усачева Л.П., Масайлова Л.А., Ласточкина Г.В., Шукелайть А.Б. ЗНАЧЕНИЕ ВОДНОГО ФАКТОРА В ПЕРЕДАЧЕ ИНФЕКЦИЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ.....	67
Несговорова А.В., Бородай Н.В., Фомина В.К., Смелянский В.П., Чеснокова С.Н., Ткаченко Г.А., Лемасова Л.В., Батулин А.А., Леденева М.Л. МОНИТОРИНГ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ВИРУСОМ ЗАПАДНОГО НИЛА ПТИЦ И МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В СЕЗОН 2019 ГОДА.....	70
Никитин Д.Н., Удовиченко С.К. ОРГАНИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ЛИХОРАДКОЙ ЗАПАДНОГО НИЛА В МИРЕ.....	73
Потемкина М.А., Гречаная Т.В., Ваниева Д.С., Межевая Т.Н. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ.....	77
Семисынов С.О., Позднякова М.А. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ.....	79
Сергиенко О.В., Водяницкая С.Ю., Воловикова С.В., Кононенко А.А., Стенина С.И. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗОМ СРЕДИ ЛЮДЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД С 2013 ПО 2019 ГГ.....	85
Серикова Е.Н. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГРУППЕ МИГРАНТОВ В СЗФО: ВИЧ, ГЕПАТИТ В, ГЕПАТИТ С.....	87
Стенина С.И., Воловикова С.В., Сокиркина Е.Н., Водяницкая С.Ю., Носков А.К., Ненадская С.А., Токмачева А.Д., Литовко А.Р. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	90
Теслова О.Е., Канешова Н.Е. ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОСНОВНЫХ ВИДОВ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ.....	93
Фомина В.К., Бородай Н.В., Несговорова А.В., Смелянский В.П., Чеснокова С.Н. ВИДОВОЙ СОСТАВ И БИОТОПИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ Г. ВОЛГОГРАДА И ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ.....	94

Хунхеева Ж.Ю., Миронова Л.В., Селезнев В.А., Чеботарь М.А., Балахонов С.В.
АНАЛИЗ ВНЕШНИХ РИСКОВ ЗАВОЗА ХОЛЕРЫ НА ТЕРРИТОРИЮ
ПРИМОРСКОГО КРАЯ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ТРАНСПОРТА 97

Чернышов И.Н., Рябова Ю.В., Клинова С.В., Васильева А.В.
ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА
СВИНЦА ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ЗАТРАВКЕ 99

Чеснокова С.Н., Смелянский В.П., Медяник Е.Н., Фомина В.К.
СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ
СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ
НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ 103

Янович Е.Г., Москвитина Э.А.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА
НА АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
РАЗЛИЧНЫХ ПО ТИПАМ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХОЛЕРЫ..... 105

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ

Ахматдинов Руслан Р., Ахматдинов Рустам Р., Библин А.М.
АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОСМОТРА
АНАЛИТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ СИСТЕМЫ ЕСКИД 110

Бажин С.Ю.
О ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕВЫШЕНИЯ ПРЕДЕЛА
ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ КОЖИ ПЕРСОНАЛА ПРИ РАБОТЕ
С РАДИОФАРМПРЕПАРАТАМИ 112

**Байгильдин С.С., Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Кудояров Э.Р.,
Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А.**
МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ
ТЕТРАХЛОРМЕТАНА И ПАРАЦЕТАМОЛА 114

Башкирова Е.С., Ан Р.Н., Косова А.А.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ
КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ
ГО ПЕРВОУРАЛЬСК 116

**Вагапова Д.М., Хафизова А.С., Бояринова Н.В., Курбангалеева Р.Ш.,
Чурмантаева С.Х., Чурмантаева Г.Х.**
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ
У РАБОТНИКОВ ГАЗОРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫХ СТАНЦИЙ 120

Вагидова З.Я., Романович И.К., Водоватов А.В. УРОВНИ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАННЫХ РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В ОРТОПЕДИИ	123
Валова Я.В., Мухаммадиева Г.Ф., Зиятдинова М.М., Каримов Д.О., Каримов Д.Д., Кудояров Э.Р. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА НМОХ1 ПРИ ТХМ-ИНДУЦИРОВАННОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ И НА ФОНЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ.....	126
Вещемова Т.Е., Масальцев Г.В., Кара Л.А., Демидова Ю.В., Дмитричева О.О. МНОГОФАКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ-ДЖЕНЕРИКОВ ИЗ КЛАССОВ АНИЛИНОПИРИМИДИНОВ И КАРБАМАТОВ НА ФЕРМЕНТЫ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КРЫС.....	128
Водоватов А.В., Библин А.М., Ахматдинов Руслан Р., Ахматдинов Рустам Р. РАЗРАБОТКА МЕХАНИЗМА ВЕРИФИКАЦИИ СВЕДЕНИЙ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ФОРМЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО СТАТИСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ № 3-ДОЗ	131
Глебова Л.А., Бачина А.В., Браиловский В.В. ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССЕ.....	135
Громов А.В. ВЫЯВЛЕНИЕ УЧАСТКОВ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2019 ГОД.....	139
Давлетнуров Н.Х., Степанов Е.Г., Пермина Г.Я., Жеребцов А.С. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	142
Давыдов А.А., Библин А.М., Кононенко Д.В., Васильева О.С., Халова П.М. ОРГАНИЗАЦИЯ ВСЕРОССИЙСКОГО СОЦИАЛЬНОГО ОПРОСА ПО РАДОНУ	146
Даукаев Р.А., Назарова Л.Ш., Зеленковская Е.Е., Курилов М.В., Мусабинов Д.Э., Ларионова Т.К. РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ	148
Дрибноходова О.П., Дунаева Е.А., Миронов К.О. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕРМИНАЛЬНЫХ И СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ МЕТОДОМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ	151

Дружинина П.С., Чипига Л.А., Водоватов А.В., Романович И.К. К ВОПРОСУ ОБ АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЯХ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ НА ПРИМЕРЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ	154
Дружинина П.С., Чипига Л.А., Водоватов А.В., Романович И.К. ПЕРСПЕКТИВЫ УСТАНОВЛЕНИЯ РЕФЕРЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УРОВНЕЙ ДЛЯ КТ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	158
Жиров К.С., Трубецков А.Д. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ МАССЫ ТЕЛА И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ УЧАЩИХСЯ СРЕДНИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ	161
Жукова Е.С., Чернигина И.А., Гапеев А.Б. МЕТОД ДНК-КОМЕТ В ОЦЕНКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ЮНОГО ВОЗРАСТА	163
Загузов В.С., Водоватов А.В. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ РАЗМЕЩЕНИИ РЕНТГЕНОСТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АППАРАТОВ В ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЯХ	165
Зиятдинова М.М., Валова Я. В., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Каримов Д.Д., Хуснутдинова Н.Ю., Кутлина Е.Г. АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ГЕНА <i>GSTM1</i> В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ	168
Зяблицкая А.Н., Иваницкая Ю.Н. ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ.....	171
Калашников Ю.С., Механтьев И.И., Степкин Ю.И., Клепиков О.В. ОЦЕНКА САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ И ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С РЕКРЕАЦИОННЫМ ВОДОПОЛЬЗОВАНИЕМ	175
Карнаухов А.Ю., Экилик В.С., Карчава Ш.К., Журавлева М.В., Сазыкина М.А. ОЦЕНКА НАЛИЧИЯ В ВОДАХ РЕКИ ТЕМЕРНИК АНТИБИОТИКОВ В-ЛАКТАМНОГО РЯДА МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ	177
Кириллин А.А., Сачкова О.С. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ МОСТОСТРОИТЕЛЕЙ.....	180

Коротков В.В., Нахичеванская Н.В., Ушаков С.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В Г. ЛИПЕЦКЕ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЧИСТЫЙ ВОЗДУХ».....	182
Кошурников Д.Н., Балашов С.Ю., Бухаринов А.А. ОЦЕНКА УРОВНЕЙ АКУСТИЧЕСКОЙ ЭКСПОЗИЦИИ С УЧЕТОМ ВЫСОТЫ ОБЪЕКТОВ ЖИЛОЙ ЗАСТРОЙКИ	186
Крийт В.Е., Сладкова Ю.Н. МОНООКСИД УГЛЕРОДА КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ ПОРАЖАЮЩИХ ФАКТОРОВ ПОЖАРА	190
Кудояров Э.Р., Каримов Д.О., Галимова Р.Р., Мухаммадиева Г.Ф., Бакиров А.Б., Гирфанова Л.В., Смолянкин Д.А. ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ФРАГМЕНТАЦИЮ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ.....	194
Курилов М.В., Каримов Д.О., Зеленковская Е.Е., Усманова Э.Н., Мусабилов Д.Э., Даукаев Р.А. КИНЕТИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ ПИЩЕВЫХ КОНСЕРВАНТОВ В ОРГАНАХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	198
Курпединов К.С., Егорченкова О.Е. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПРОИЗВОДНОГО ПИРИДИНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛУКЕ: ПРОБЛЕМЫ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КВАДРУПОЛЬНОГО МАСС-СЕЛЕКТИВНОГО ДЕТЕКТОРА.....	200
Ладанова Е.Р., Чипига Л.А., Водоватов А.В., Романович И.К., Звонова И.А., Рыжов С.А. ОЦЕНКА АППАРАТНОГО ПАРКА РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	204
Лобкис М.А., Семенихина М.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ УСТРОЙСТВ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗИ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ	207
Маврина Л.Н., Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А. РИСК НАРУШЕНИЯ СЛУХА У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ТОПЛИВНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА	211

Мелентьев А.В. ОЦЕНКА ПРИОРИТЕТНЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ	213
Метелица Н.Д., Носков С.Н. МЕРОПРИЯТИЯ ПО АДАПТАЦИИ К ИЗМЕНЕНИЮ КЛИМАТА В ОБЛАСТИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ	216
Моргачев О.В. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПОНТАННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ОБРАЗЕ ЖИЗНИ СОВРЕМЕННЫХ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ.....	219
Мусабиров Д.Э., Зеленковская Е.Е., Назарова Л.Ш., Афонькина С.Р., Аллаярова Г.Р., Усманова Э.Н. АНАЛИЗ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИХ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ ГОРОДА УФА	222
Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Каримов Д.О., Зиятдинова М.М., Кудояров Э.Р., Д.Д. Каримов АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА <i>IL4</i> С РАЗВИТИЕМ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	224
Назарова Л.Ш., Даукаев Р.А., Мусабиров Д.Э., Каримов Д.О., Мухаммадиева Г.Ф., Зиятдинова М.М., Якупова Т.Г., Яхина М.Р. ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА	226
Прислегина Д.А., Громов А.В., Зайцева О.А. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ.....	227
Родионов А.С., Егорова М.В. ПРОБЛЕМАТИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ.....	231
Романенко С.П., Юрк Д.Е. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ШКОЛЬНОГО ПИТАНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ	234

Рябова Ю.В., Клинова С.В., Чернышов И.Н. ОСЛАБЛЕНИЕ ВРЕДНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ СВИНЦА И КАДМИЯ КОМПЛЕКСОМ БИОПРОТЕКТОРОВ	237
Сайтгалина М.А. ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	239
Сафатов А.С., Андреева И.С., Охлопкова О.В., Буряк Г.А., Олькин С.Е., Пучкова Л.И., Резникова И.К., Соловьянова Н.А., Астахова Е.М., Белан Б.Д., Панченко М.В., Симоненков Д.В. СКРИНИНГ БИОАЭРОЗОЛЯ В АТМОСФЕРЕ И ЕГО ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЮГЕ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ	242
Смолянкин Д.А., Тимашева Г.В., Каримов Д.О., Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Кудояров Э.Р. ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛОГО МЕТАЛЛА	246
Старчикова М.О., Пустобаева М.С. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФТОРИД-ИОНОВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕРМСКОГО КРАЯ	249
Суслова А.В., Гречина М.С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ЗЕРНЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАНДЕМНОЙ ЖИДКОСТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ.....	251
Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Каримов Д.О., Курилов М.В., Зиятдинова М.М., Байгильдин С.С. ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЮМИНИЯ В ОРГАНАХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	255
Фагамова А.З., Шайхлисламова Э.Р., Тимашева Г.В., Масягутова Л.М., Власова Н.В., Аралбаев Х.Ф. РАННИЕ ПРИЗНАКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ, СВЯЗАННЫХ С ДОБЫЧЕЙ И ПЕРЕРАБОТКОЙ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ РУД	257
Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Байгильдин С.С., Зиятдинова М.М., Даукаев Р.А., Зеленковская Е.Е. ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ НА МИКРОЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ.....	260

Хуснутдинова Н.Ю., Репина Э.Ф., Тимашева Г.В., Байгильдин С.С., Смолянкин Д.А., Валова Я.В. ТОКСИЧНОСТЬ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ НА ОСНОВЕ 2-ЭТИЛГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ПРИ НАКОЖНОМ ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ	262
--	-----

Хуторянина И.В. САНИТАРНО-ПАЗАРИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОЧНЫХ ВОД И ИХ ОСАДКОВ НА ЮГЕ РОССИИ.....	265
--	-----

Черникова Е.Ф., Скворцова В.А., Телюпина В.П. МЕРЫ ПО БОРЬБЕ С СОНЛИВОСТЬЮ СРЕДИ СМЕННЫХ РАБОТНИКОВ (НА ПРИМЕРЕ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ)	268
--	-----

Шлеенкова Е.Н. ОБЛУЧЕНИЕ ХРУСТАЛИКОВ ГЛАЗ ПРИ РАБОТЕ С РАДИОФАРМПРЕПАРАТАМИ	272
--	-----

Яценко Л.А., Калашников Ю.С. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА ОВОЩЕВОДОВ, РАБОТАЮЩИХ В ТЕПЛИЦАХ СТАРОГО И НОВОГО ТИПОВ	279
--	-----

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИИ

Абаимова А.А., Теймуразов М.Г., Новикова Т.С. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКЦИИ ПТИЦЕПЕРЕРАБОТКИ НА НАЛИЧИЕ <i>LISTERIA SPP.</i> И ДРУГИХ ПИЩЕВЫХ ПАТОГЕНОВ	279
--	-----

Анисимова А.С., Цимбалистова М.В., Хаметова А.П., Аронова Н.В., Пасюкова Н.И., Павлович Н.В. ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020 Г.	281
---	-----

Аноприенко А.О., Гаевская Н.Е., Погожова М.П. ХАРАКТЕРИСТИКА ХОЛЕРНЫХ ФАГОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ И СТОКОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ В ХОДЕ МОНИТОРИНГА С 2015 ПО 2019 ГГ.	283
--	-----

Бабицына Т.В., Трушников И.В., Адаманюк С.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОМАТЕРИАЛА, ПОСТУПАЮЩЕГО НА ИДЕНТИФИКАЦИЮ	285
---	-----

Биджиев А.З., Арсентьева Н.А., Краева Л.А., Тотолян А.А. АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЕМОКИНОВ CCL28 И CCL25 В ОТНОШЕНИИ <i>ESCHERICHIA COLI</i>	287
Бобрышева О.В., Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Рязанова А.Г., Семенова О.В., Еременко Е.И., Куличенко А.Н. ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ <i>BACILLUS ANTHRACIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ НА ЮГЕ РОССИИ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН В 2019 ГОДУ	289
Борисова С.В., Кузнецова Е.М., Волох О.А. ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА У ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА	291
Брызгалова Д.А., Попкова М.И., Светличный Д.В., Уткин О.В. ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ОБРАБОТКИ СЛЮНЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВГЧ-6А/В	293
Брюхова Д.Д., Дружинина Н.В., Кравец Е.В. ОЦЕНКА ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СИБИРЕЯЗВЕННОЙ ИНФЕКЦИИ	296
Вагайская А.С., Платонов М.Е., Дентовская С.В., Анисимов А.П. СТРУКТУРНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ БЕЛКА АІLС ЧУМНОГО МИКРОБА.....	298
Валиева Р.И., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМИКРОБНЫХ БИОПЛЕНОК УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ <i>FUSARIUM SOLANI</i> И <i>CANDIDA ALBICANS</i> С ОЦЕНКОЙ ПРОФИЛЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ	302
Василенко Е.И., Курилова А.А., Катунина Л.С., Ковтун Ю.С. К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОЧНОСТИ АГАРА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО	305
Василенко Е.И., Курилова А.А., Катунина Л.С., Ковтун Ю.С. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИДРОЛИЗАТА ЧАЙНОГО ГРИБА (<i>MEDUSOMYCES GYSEVII</i>) НА РОСТОВЫЕ СВОЙСТВА СРЕДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ БРУЦЕЛЛЕЗА	308
Вовченко Я.В., Синятникова Л.Н. ЗНАЧИМОСТЬ ПАТЕНТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ НИР И ВЫЯВЛЕНИЙ ПАТЕНТНОСПОСОБНЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ	311

Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Олейников И.П. ПОИСК КОНСЕРВАТИВНЫХ ТАКСОНСПЕЦИФИЧНЫХ ИНДЕЛОВ (CSIS) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ <i>BORRELIA MIYAMOTOI</i> С ПОМОЩЬЮ ПЦР	313
Войткова В.В., Пятидесятникова А.Б., Киселева Н.О., Корытгов К.М. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ SARS-COV-2 У ЛЮДЕЙ С ЛЕГКОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ФОРМАМИ COVID-19	315
Воробьев А.М., Алешкин А.В., Анурова М.Н., Мехтиев Э.Р., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Багандова К.М., Мизаева Т.Э. ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕЛЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО РЕКОМБИНАНТНОГО ЭНДОЛИЗИНА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ	317
Воробьева С.А., Громова О.В., Киреев М.Н., Волох О.А., Вольников В.Р., Ульянов А.Ю. АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ХОЛЕРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ	319
Герасимова А.А., Мударисова Р.С., Терентьева Д.Р., Мокроусов И.В. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРИЙНЫХ ИЗОЛЯТОВ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , ПОЛУЧЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПРОЦЕССЕ ИХ ЛЕЧЕНИЯ	321
Гудуева Е.Н. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ КОЛЛЕКЦИОННЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ	322
Дуракова О.С., Воробьева С.А., Громова О.В., Гаева А.В., Попова Е.З., Волох О.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>V. CHOLERAE</i> – ПРОДУЦЕНТОВ ХОЛЕРНОГО ТОКСИНА ПО ПОКАЗАТЕЛЮ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЕТОДАМИ <i>IN VITRO</i>	325
Евченко А.Ю., Писаренко С.В., Ковалев Д.А. Евченко Ю.М., Волынкина А.С., Бобрышева О.В., Куличенко А.Н. ГЛОБАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ <i>YERSINIA PESTIS</i>	327
Егиазарян Л.А., Селянская Н.А., Водопьянов С.О. РОЛЬ ICE-ЭЛЕМЕНТА В ФОРМИРОВАНИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ	330

Ежова М.И., Левченко Д.А., Архангельская И.В. ШТАММЫ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> , ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ С 1989 ПО 2018 ГГ.....	332
Жиров А.М., Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Бобрышева О.В., Евченко А.Ю., Куличенко А.Н. КАРТИРОВАНИЕ G-КВАДРУПЛЕКСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ГЕНОМЕ <i>BRUCELLA ABORTUS</i>	335
Калюжин А.С., Фриева В.В. ДЕЗИНФИЦИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАБОТЫ ОЗОНАТОРА ACTIV ТЕК EAGLE 5000 В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ.....	338
Киреева Л.С., Хамдулаева Г.Н., Краева Л.А. ЭКСПРЕССНЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИЙ К БАКТЕРИОФАГАМ	342
Коновалова Т.А., Веселова О.А., Чащина А.А., Паркина Н.В., Подколзин А.Т. НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ.....	344
Костюченко М.В., Ракитина Е.Л., Логвиненко О.В., Курчева С.А., Пономаренко Д.Г. ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕНИНДУЦИРОВАННОГО <i>IN VITRO</i> СИНТЕЗА ЛЕЙКОЦИТАМИ ЦИТОКИНОВ У БИОМОДЕЛЕЙ, ИММУННЫХ К ВОЗБУДИТЕЛЮ БРУЦЕЛЛЕЗА	346
Крегенчук О.Ф. МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА В ДИАГНОСТИКЕ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	349
Кузина Е.С., Новикова Т.С., Асташкин Е.И., Фурсова Н.К. БАЗА ДАННЫХ ИНТЕГРОНОВ КЛАССОВ 1 И 2 ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ	352
Кузнецова Д.А., Подладчикова О.Н. МНОЖЕСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ СИДЕРОФОРОВ	355
Кулак М.А. ИНТЕГРАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ОСНОВ ПАРАЗИТОЛОГИИ	358
Куриганова М.С., Стряпченко О.А., Жарникова М.М. ОБЗОР ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19 В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ Г. ИРКУТСКА В ПЕРИОД С ФЕВРАЛЯ ПО ИЮНЬ 2020 Г.....	362

Левченко Д.А., Архангельская И.В., Якушева О.А. АТИПИЧНЫЕ ПО ПРИЗНАКУ АГГЛЮТИНАБЕЛЬНОСТИ ШТАММЫ <i>V. CHOLERAЕ</i> R-ВАРИАНТ: БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ИЗМЕНЧИВОСТЬ.....	364
Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Подойницына О.А. ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1 СЕРОГРУППЫ ПО ПРИЗНАКУ АГГЛЮТИНАБЕЛЬНОСТИ	367
Мартюшева И.Б., Алешукина И.С., Алешукина А.В. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ ШТАММОВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ С ФАРИНГИТОМ	370
Мацакова Е.Г., Симакова Д.И. НАНОЧАСТИЦЫ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА	373
Мелоян М.Г. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ INDEL-МУТАЦИЙ КАК МАРКЕРОВ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i>	376
Миронова А.В., Леденева М.Л., Лемасова Л.В., Устинов Д.В., Ткаченко Г.А. ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ МИШЕНИ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ САПА МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP).....	379
Негоденко А.О., Прилепская Д.Р., Лучинин Д.Н., Хабарова И.А., Молчанова Е.В. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛИХОРАДКИ СИНДБИС НА НЕЛИНЕЙНЫХ МЫШАХ	381
Павлова А.С., Гусева А.Н., Кулешов К.В., Хорошилова Т.В., Акулова Н.К., Рожнова С.Ш. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ НЕТИФОИДНЫХ ИЗОЛЯТОВ САЛЬМОНЕЛЛ.....	384
Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Аноприенко А.О. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХОЛЕРНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОФАГА ЭЛЬТОР SARATOV-12.....	385
Подойницына О.А., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Архангельская И.В. АНАЛИЗ ГЕНОТИПОВ ВОДНЫХ ШТАММОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1, РОССИЯ.....	387

Полеева М.В., Чемисова О.С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ БИОПЛЕНОК ПАРАГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ВИБРИОНОВ	389
Прилепская Д.Р., Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Бородай Н.В., Батурин А.А., Молчанова Е.В. ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА IV ГЕНОТИПА	393
Рогачева Е.В., Хайруллина А.Р., Хамдулаева Г.Н., Гладин Д.П., Краева Л.А РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДОВ <i>STARNYLOCOCCUS</i> И <i>ENTEROCOCCUS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА.....	396
Рязанова Т.С., Свердлов А.В. ДИРОФИЛЯРИОЗ СОБАК НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ.....	398
Салеева Д.В., Лаповок И.А., Кириченко А.А., Мурзакова А.В., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е. ПРИМЕНЕНИЕ КЛАССИЧЕСКОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ДВОЙНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	401
Салихов Р.Р., Макаров Н.О., Самохвалова Ю.И., Авдеева Н.Г., Волох О.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ МАССЫ ШТАММОВ–АДСОРБЕНТОВ <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i>	404
Светлова М.В., Воронина Е.В., Заиченко И.Е., Бабайкина О.Н., Талаев В.Ю. ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17А И ИНТЕРФЕРОНА–Г CCR6 ⁺ Т-ХЕЛПЕРАМИ, ВЫДЕЛЕННЫМИ МАГНИТНОЙ СЕПАРАЦИЕЙ, ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С <i>H. PYLORI</i> -ИНФЕКЦИЕЙ.....	407
Серикова Е.Н. АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК ВГВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ НИЗКОЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ.....	411
Соков Д.В., Каминский Д.И., Мазрухо А.Б., Сокиркина О.Г., Лобанов В.В. ИЗУЧЕНИЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ «АРГИНИН-ЖЕЛЕЗО-САХАРОЗНЫЙ АГАР» В ХОДЕ ЕЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ.....	413

Терешко Д.Л., Новицкая И.В., Рябинина Л.А., Никитина А.М. ПОЛУЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ.....	416
Трунякова А.С., Светоч Т.Э., Шайхутдинова Р.З., Иванов С.А., Копылов П.Х., Дентовская С.В. РОЛЬ БЕЛКА-АВТОТРАНСПОРТЕРА YAPF YERSINIA PESTIS В ИММУНОГЕНЕЗЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ЧУМЫ	420
Труфанова А.А., Иванова И.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕЗИКУЛ НАРУЖНЫХ МЕМБРАН ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХОЛЕРЫ	422
Ульрих Е.П., Мазрухо А.Б., Харабаджахан Г.Д., Савельева И.К., Сокиркина О.Г. БИОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ <i>LEGIONELLA PNEUMOPHILA</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ НА СРЕДЕ СЭЛ	425
Ульрих Е.П., Сокиркина О.Г., Мазрухо А.Б., Харабаджахан Г.Д., Савельева И.К., Люкшина Е.Ю., Селянская Н.А., Каминский Д.И. ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ <i>LEGIONELLA PNEUMOPHILA</i> С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ БЕЗУГОЛЬНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ БАЛ.....	428
Филатова Е.Н., Сахарнов Н.А., Преснякова Н.Б., Уткин О.В. АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЕЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И АПОПТОЗ, С СОДЕРЖАНИЕМ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ВЭБ-ИНФЕКЦИЕЙ	430
Черникова М.П. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОКСОКАРОЗА	433
Щемелев А. Н. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ У ПАЦИЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	436
Щемелев А. Н. МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПУТЕМ SBS.....	438
Якушева О.А., Алексеева Л.П., Зюзина В.П., Яговкин М.Э., Архангельская И.В. ПОЛУЧЕНИЕ ПЕРОКСИДАЗНЫХ КОНЪЮГАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИ- И МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ХОЛЕРНОГО ТОКСИНА И ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИХ В ПРЯМЫХ МЕТОДАХ ИФА	441

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 616-036.23

Баркинхоева Л.А., Чехляева Т.С., Тураева Н.В., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КРАСНУХЕ В РОССИИ В 2019 ГОДУ

*ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
Москва*

В Российской Федерации с 2012 года успешно реализуется программа элиминации краснухи. Эпидемическое благополучие в отношении этой инфекции на уровне показателя заболеваемости менее 1,0 на 1 млн населения поддерживается с 2015 года. В 2017–2018 годах региональной комиссией ВОЗ по верификации элиминации кори и краснухи в Европейском регионе подтвержден факт элиминации краснухи на территории Российской Федерации. Для достижения и поддержания элиминации краснухи необходимы высокий (не менее 95 %) охват прививками декретированных групп населения, функционирование эффективного и чувствительного эпидемиологического надзора и отсутствие эндемичной (местной) трансмиссии вируса краснухи на протяжении минимум 36 месяцев [1].

Цель: охарактеризовать заболеваемость и циркуляцию штаммов вируса краснухи в Российской Федерации в 2019 году.

Материалы и методы: в работе применялись ретроспективный эпидемиологический и молекулярно-генетический анализы. Использовались «Карты эпидемиологического расследования случаев краснухи», данные ежемесячных отчетов 10 Региональных центров по надзору за корью и краснухой в 2019 г., для оценки охвата вакцинацией декретированных групп населения – данные государственной статистической отчетной формы № 6 за 2019 г.

Экстракцию РНК, амплификацию таргетного фрагмента и генетическое типирование штаммов, выделенных от больных краснухой за 2019 г., проводили согласно утвержденной методике [2]. Количество полученных сиквенсов $n=16$. Гомологичные последовательности штаммов, выделенные в других странах, были подобраны посредством использования алгоритма BLAST в NCBI Genbank. Реконструкцию филогении осуществляли на основании последовательности 739 н.т. гена E1 с использованием модели Tamura-Nei [3] по алгоритму Maximum Likelihood в программе Mega X [4].

Результаты и обсуждение. По данным официальной отчетной формы 6 за 2019 год доля детей, получивших 1 дозу краснушной вакцины, составила 97,07 %, 2 дозы вакцины – 96,66 %. При этом не было ни одной территории 2-го административного уровня с

показателем охвата вакцинацией менее 95 %. Охват 2-й дозой краснушной вакцины менее регламентированного уровня зарегистрирован только на одной территории из 85.

За отчетный период на краснуху лабораторно обследовано 7415 человек, показатель отмененных случаев – 5,0, вместо 2,0 на 100 тысяч, регламентированных ВОЗ. Показатели чувствительности эпидемиологического надзора были подтверждены ежемесячным, в течение года, обследованием пациентов с подозрением на краснуху и с экзантемными заболеваниями.

Всего на территории Российской Федерации в 2019 году было зарегистрировано 34 (0,2 на 1 млн) больных краснухой, из них 32 выявлено при рутинном и 2 – при активном надзоре путем обследования пациентов с экзантемными заболеваниями из расчета 2 на 100 тысяч. Случаи заболевания, которые регистрировались с февраля по август, распределились по 6 территориям. Наибольшее количество лиц было в г. Санкт-Петербурге – 18 случаев – и Оренбургской области – 8 случаев, по 2 случая были зарегистрированы в г. Москве, в Ульяновской области, в Республике Башкортостан и по 1 случаю – в Орловской и Тюменской областях. Среди зарегистрированных случаев 30 (88,2 %) имели эпидемиологическую классификацию «местные» случаи и 4 (11,8 %) «завозные» случаи с территории других государств: из Китая – 2, по одному в Орловскую область и Республику Башкортостан, из Камбоджи – один в г. Москву, из Германии – один в Республику Башкортостан.

В эпидемический процесс было вовлечено в основном взрослое население – 32 (94,1 %) человека в возрасте от 20 до 35 лет и только один (2,9 %) ребенок 5 лет и один (2,9 %) подросток 16 лет. Из общего количества заболевших мужское население составило в общей сложности 18 человек и женское – 16 человек. Большинство заболевших – 31 (91,2 %) оказались или не привитыми, или не имели сведений о прививках. Кроме того, среди больных зарегистрирован случай краснухи у беременной женщины (срок 25 недель), медицинского работника, которая ранее отказалась от вакцинации против краснухи.

По данным эпидемиологического расследования всего было сформировано 25 очагов, и только 3 (12 %) из них имели вторичное распространение инфекции: два очага в г. Санкт-Петербурге и один очаг в Оренбургской области.

Самый большой очаг краснухи из 8 случаев был зарегистрирован в Оренбургской области среди иностранных студентов – граждан Индии. Все заболевшие не имели сведений о вакцинации против краснухи. Следует отметить, что, несмотря на широкий круг контактов (общеежитие, ВУЗ и др.), никто из местного населения не был вовлечен в эпидемический процесс. Все штаммы, выделенные от больных, были отнесены к генотипу 2В. По результатам филогенетического анализа установлено, что все штаммы формируют единый кластер, гомологичный вирусам, циркулировавшим в Индии в 2016 г. [5, 6]. Можно предположить существование более молодых близкородственных штаммов, которые были импортированы в г. Оренбург.

В г. Санкт-Петербурге в мае был сформирован один очаг с 2 случаями заболевания, в котором заболели иностранные студенты – граждане Алжира, не имеющие данных о вакцинации. Другой очаг с 2 случаями краснухи регистрировался с конца мая по июль 2019 года по месту работы заболевших [7].

По результатам генотипирования штаммов, выделенных в г. Санкт-Петербурге, установлено, что все они принадлежат к генотипу 1E. Нуклеотидные последовательности всех штаммов идентичны и близкородственны вирусам, активно циркулирующим в Японии и Китае с 2018 г. по настоящее время [6, 7]. Кроме указанных стран, подобные генетические варианты нигде в мире не изолировались, что указывает на вероятное импортирование вируса.

Таким образом, анализ эпидемиологических и молекулярно-генетических данных показал, что в 2019 г. в Российской Федерации зарегистрировано эпидемическое благополучие в отношении краснухи (показатель 0,2 на млн населения) благодаря поддержанию высокого охвата прививками и отсутствует эндемичная циркуляция вируса краснухи, что подтверждает сохранение фазы элиминации краснухи. Однако следует учитывать наличие случаев заболевания краснухой в Европейском регионе, где лидируют Польша и Украина, на долю которых приходится 81 % от всех случаев, зарегистрированных в регионе, что свидетельствует о сохранении угрозы импортирования краснухи на территорию нашей страны. Поэтому для поддержания существующего благополучия в отношении краснухи необходимо неослабевающее внимание к краснухе со стороны специалистов, а также улучшение информированности населения об особенностях этой инфекции и необходимости вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Программа и Национальный план мероприятий по реализации программы «Элиминации кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020 гг.) <https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/>
2. Генетический мониторинг циркуляции вирусов кори и краснухи: Методические рекомендации. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 31 с.
3. Tamura K., Nei M. Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. *Molecular Biology and Evolution*. 1993; 10: 512–526.
4. Kumar S., Stecher G., Li M., Knyaz C., Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*. 2018; 35: 1547–1549.
5. RubeNS Database <http://who-rubella.org/>
6. WHO, Measles and Rubella surveillance data https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/
7. Информационный бюллетень №31 о заболеваемости корью и краснухой в России за 2019 год <http://gabrigh.ru/measles-center.html>

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В РАЗВИТИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА И ЗНАЧЕНИЕ РАННЕ СУЩЕСТВОВАВШИХ ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЕЕ РАСПРОСТРАНЕНИИ НА ТЕРРИТОРИИ

¹Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в Чкаловском районе г. Екатеринбурга, г. Полевской и Сысертском районе» Екатеринбург

²ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора Москва

Введение. Туберкулез на протяжении многих десятилетий остается актуальной проблемой здравоохранения, занимая десятое место среди ведущих причин смертности населения [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2018 году туберкулезом вновь заболели 10 млн человек и 1.6 млн умерли от этой инфекции. Среди вновь выявленных случаев туберкулеза доля россиян составляет до 1%, а среди умерших от туберкулеза – 1.8%.

В последние годы, несмотря на имеющую место тенденцию к снижению заболеваемости, ситуация по туберкулезу остается нестабильной. Высокая распространенность ВИЧ-инфекции повышает риск заболевания туберкулезом в 29 раз у взрослых и в 34 раза у детей, влияет на тяжесть клинических проявлений болезни и ее исходы у лиц с микст-инфекцией (ВИЧ и туберкулез) [2, 3]. В сложившейся ситуации особенно в катастрофическом положении находятся семьи, в которых есть больные туберкулезом. Эпидемиологическая опасность больных туберкулезом и бактериовыделителей подтверждается высокой заболеваемостью контактных в семейно-квартирных очагах [5, 6].

Особую опасность больные туберкулезом представляют для детей и подростков, заболеваемость которых в очагах в десятки раз превышает таковую среди всего населения [4, 7]. Несмотря на наличие четких инструкций по профилактике, выявлению и лечению контактных в очагах имеет место высокий уровень заболеваемости лиц, находившихся в семейном или родственном контакте с больным туберкулезом [7, 8]. Туберкулез во все времена сохранял черты «очаговой» инфекции, однако изучение очаговости при туберкулезе не часто оказывается в поле зрения исследователей [6, 7].

Цель исследования – выявить эпидемиологические особенности туберкулеза в современных условиях и определить факторы, влияющие на интенсивность распространения инфекции в семейно-квартирных очагах.

Материалы и методы. Работа выполнена в 2018–2019 гг. на кафедре эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО «Уральский государ-

ственный медицинский университет» Минздрава России и отделе эпидемиологических экспертиз Южного Екатеринбургского Филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Свердловской области». За 10 лет были проанализированы данные государственной статистической отчетности по туберкулезу в Чкаловском административном районе г. Екатеринбурга и учетно-отчетная документация ГБУЗ СО «Областной противотуберкулезный диспансер» («ОПТД»). Анализ заболеваемости туберкулезом проведен с оценкой ее многолетней динамики, в сравнении с другими районами города Екатеринбурга. На примере 50 очагов проанализированы причины и условия распространения инфекции среди контактных. Для унификации подходов к оценке эпидситуации по туберкулезу была разработана анкета-опросник, в соответствии с которой был проведен анализ данных учетно-отчетной документации ГБУЗ СО «ОПТД».

В работе использованы эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический) и статистический методы исследования. Исследование носило ретроспективный характер. Полученные данные анализировали при помощи общепринятых статистических приемов, с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки (m). Обработка материала проведена с помощью программ Microsoft Office Word и Excel 2010.

Результаты и обсуждение. В г. Екатеринбурге показатели заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза в последние годы неуклонно снижались, однако существенно превышали аналогичные показатели как в целом по России, так и по другим территориям Уральского Федерального округа. На территории Чкаловского района г. Екатеринбурга в период с 2009 по 2018 гг. СМУ заболеваемости туберкулезом составлял $72,2 \pm 5,3\%0000$. В анализируемый период заболеваемость распределялась относительно неравномерно и в отдельные годы, например, с 2011 по 2013 г. и в 2015 г. превышала СМУ. Показатель заболеваемости 2015 г. соответствовал $92,9 \pm 9,6\%0000$ и значительно превышал верхнюю границу СМУ за последние 10 лет. Во все анализируемые годы заболеваемость туберкулезом жителей Чкаловского района была выше таковой в целом по городу, хотя и не превышала областные показатели. За 10 лет наблюдения темп снижения заболеваемости в районе составлял 1 %, т.е. был несущественным. Среди впервые выявленных больных туберкулезом наибольшую долю составлял туберкулез органов дыхания, в структуре которого 98,7 % приходилось на туберкулез легких. В Чкаловском районе по сравнению с другими районами города был зарегистрирован наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом органов дыхания и особенно туберкулезом легких. В 2018 г. в показателях на 100 тыс. жителей инцидентность составляла $60,4 \pm 7,7$. В структуре клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез, который был диагностирован более чем у половины вновь выявленных больных ($54,3 \pm 2,4\%$), а очаговый туберкулез – у $7,4 \pm 2,5\%$. Доля туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) составляла $18,3 \pm 3,5\%$, и его диагностировали преимущественно у детей. Среди заболевших преобладали взрослые (97 %). Среди них регистрировали и наиболее высокий уровень заболеваемости, который составлял $75,7 \pm 8,6\%0000$. Детей до 14 лет было 2,5 %, а показатель их заболеваемости соответствовал $7,46 \pm 2,7\%0000$. При гендерном распределении 70 % заболевших составляли мужчины, соответственно, доля женщин была 30 %. Из числа впервые выявленных

больных туберкулезом органов дыхания доля лиц, выделяющих микобактерии, в среднем составляла около 50 %.

Из больных с впервые установленным диагнозом 49 % были лица из числа контактных из семейно-квартирных очагов. Индекс очаговости был равен 6,3. В возрастной структуре заболевших из семейного контакта значительную долю занимали дети (84,6 %). К моменту выявления в очаге последующих случаев туберкулеза 14 первых заболевших ($87,5 \pm 8,6$ %) ранее уже состояли на учете в противотуберкулезном диспансере, в т.ч. 12 из них ($75,0 \pm 8,1$ %) как бактериовыделители. В первой группе диспансерного учета наблюдали 12 чел. ($75,0 \pm 8,1$), во второй и третьей по 2 человека ($12,5 \pm 3,5$ %). Первые заболевшие в очаге в $44,0 \pm 6,3$ % случаев были выявлены при очередном профилактическом осмотре. В 90 % случаев заболевания туберкулезом источником инфекции для контактных были близкие родственники (мать, бабушка, отец). Длительность контакта с источником до момента постановки диагноза у последующих заболевших составляла до 1 года. В $19,2 \pm 4,2$ % очагов последующие случаи заболевания были зарегистрированы в период от года до 3-х лет и в $15,3 \pm 3,8$ % – позже 3-х лет контакта. У источников туберкулезной инфекции в первоначальном диагнозе преобладал инфильтративный туберкулез ($56,2 \pm 7,1$ %). В структуре клинических форм у $65,3 \pm 7,3$ % контактных был диагностирован туберкулез ВГЛУ, тогда как доля инфильтративного туберкулеза составляла $19,2 \pm 4,2$ %. Выделение МБТ у первых заболевших имело место в $75,0 \pm 8,1$ %, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью у 29,3 %. В анамнезе у 75 % первых заболевших установлено наличие ВИЧ-инфекции. Заключительная дезинфекция была проведена только в $69 \pm 7,8$ % очагов с распространением инфекции.

Таким образом, несмотря на некоторую тенденцию к снижению заболеваемости туберкулезом на поднадзорной территории ЮЕО, Чкаловский административный район по сравнению с другими районами города имеет наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом, в том числе за счет распространения инфекции в очагах.

Условиями, повлекшими формирование семейно-квартирных очагов, были:

- несвоевременная изоляция источников инфекции и непроведение необходимых противоэпидемических мероприятий.
- в 90 % очагов источниками инфекции являлись близкие родственники (мать, бабушка, отец), при этом длительность контакта с заболевшим до момента постановки диагноза у контактных с ним лиц в большинстве очагов составляла до 1 года.
- подавляющее большинство источников инфекции имели открытую форму туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, что и привело к значительному распространению инфекции в семейно-квартирных очагах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Начева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. Туберкулез и болезни легких. 2018; 96 (8): 15–24

2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95.3: 13–19.
3. Kanchar A., Getahun H., Glazion P. et al. A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities. 2015 revision. Geneva, 2015. 42 p.
4. Marais B.J., Simon Schaaf H., Stephen Graham M. Child health and tuberculosis B. Lancet Respir. Med. 2014. [Электронный ресурс]. [http://dx.doi.org/10.101/S2213-2600\(14\)7009-8](http://dx.doi.org/10.101/S2213-2600(14)7009-8).
5. Подгаева В.А., Канавина Н.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и деятельность противотуберкулезной службы на Урале в 2017 году. Сб. науч. тр. под ред. С.Н. Скорнякова. Екатеринбург, 2016. 411 с.
6. Репина О.В., Скорняков С.Н., Голубкова А.А. К вопросу заболеваемости туберкулезом контактных в семейно-квартирных очагах туберкулезной инфекции. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2015; 1: 13–16.
7. Аксенова В.А., Клевко Н.И., Кавтарашвили С.М. Очаг туберкулезной инфекции и его значение в развитии туберкулеза у детей. Туберкулез и болезни легких. 2015; 1: 19–24.
8. Противоэпидемические мероприятия в очагах туберкулеза. Учебное пособие для студентов. Издание УГМУ, 2016. 32 с.

УДК 616.951.1:614.4: (470.61):528.9

Воловикова С.В.¹, Сергиенко О.В.¹, Водопьянов А.С.¹, Стенина С.И.¹, Кононенко А.А.¹, Водяницкая С.Ю.¹, Носков А.К.¹, Леоненко Н.В.², Ипатова О.И.³

ГИС-ТЕХНОЛОГИИ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА БРУЦЕЛЛЕЗОМ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора*

²*Управление Роспотребнадзора по Ростовской области*

³*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
Ростов-на-Дону*

На современном этапе развития общества, характеризуемом изменением климатических условий и состояния окружающей среды, урбанизацией, миграцией населения, вследствие гуманитарных катастроф эпидемиологический надзор переживает период активной информатизации. Эпидемиологический надзор за конкретной инфекцией имеет особенности и требует определенного алгоритма, включающего использование новых информационно-аналитических инструментов [1].

ГИС – универсальные геоинформационные системы, которые позволяют не только накапливать, хранить, обрабатывать базы данных и электронные карты, но и дают возможность аналитически и статистически обрабатывать показатели, отображая их пространственно [3]. ГИС служит инструментом, необходимым для структурирования и систематизации полученной информации. Потенциальными пользователями ГИС могут быть эпидемиологи, эпизоотологи, специалисты органов здравоохранения, сотрудники учреждений Минздрава, Минсельхоза, ветеринарных и природоохранных служб.

Бруцеллез остается одной из актуальных проблем для мирового здравоохранения. Заболеваемость данной инфекцией в России на протяжении последних 15 лет не имеет стойкой тенденции к снижению: ежегодно регистрируется от 350 до 395 новых случаев заболевания среди людей в некоторых регионах страны, в частности, в Северо-Кавказском, Сибирском и Южном федеральных округах. В Ростовской области за период с 2005 по 2019 год выявлено 76 случаев бруцеллеза среди людей на 17 административных территориях с показателями заболеваемости на 100 тыс. населения по годам – от 0,02 до 0,35. Это является следствием эпизоотолого-эпидемиологического неблагополучия по бруцеллезу, а также связано с нарушениями санитарно-гигиенических норм и правил при ведении животноводства [1].

С целью повышения результативности эпидемиологического надзора за той или иной инфекцией была необходима эффективная система сбора, хранения, обработки и анализа данных. Одним из возможных решений этой проблемы является внедрение в практику и широкое применение ГИС [2].

Материалами для работы служили данные литературы, а также информация о заболеваемости бруцеллезом людей в период с 2005 по 2019 гг., предоставленная специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», и о заболеваемости бруцеллезом сельскохозяйственных и домашних животных в этот же период, представленная специалистами Управления ветеринарии Ростовской области.

При создании ГИС «Бруцеллез в Ростовской области» использовали компьютерную программу Quantum GIS, версия 2.2. Ядро разработанной ГИС составляла база данных на основе MySQL, содержащая различные типы информации. Для удобства восприятия ГИС использовали несколько справочных слоев, которые были разделены на 2 основные группы: картографическая основа и функциональные возможности. В качестве картографической основы были использованы электронные карты Sputnik (ОАО «Ростелеком»), ЕЭКО (единая электронная Картографическая основа), Open Street Maps (проект США).

Онлайн вариант ГИС разработан в серверном варианте с использованием языков программирования php и JavaScript и предполагает работу через любой браузер. Также есть возможность установить слой, который будет отражать только интересующую на данный момент информацию: число случаев бруцеллеза, вариограмму бруцеллеза, административное деление Ростовской области, подписи ЕЭКО и выделение на карте мира субъекта РФ – Ростовской области.

Ранее специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора были созданы и зарегистрированы в Роспатенте: ГИС «Сибирская язва. Ро-

стовская область», ГИС «Кадастр стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов по Ростовской области», ГИС «Мониторинг судовых балластных вод в Российской Федерации», ГИС «Внешний эпидемиологический риск – заболеваемости» и ГИС «Единая система мониторинга эпидемиологических угроз. Модуль санитарная охрана территории». Опыт успешного создания и использования в работе ГИС-технологий, наглядность и оперативность анализа большого объема данных побуждают к дальнейшим разработкам.

В настоящее время в Ростовском-на-Дону противочумном институте создана и зарегистрирована в Роспатенте ГИС «Бруцеллез в Ростовской области» № 2020620701 от 21 апреля 2020 г.

Разработка ГИС включала несколько этапов:

1. Выбор компьютерной программы и картографической основы исследований, которые будут отвечать необходимым требованиям и реализовывать поставленные задачи.
2. Создание электронных баз данных и экстраполяция информации на электронные носители.
3. Привязка информации о неблагополучных пунктах к электронным картам, в т.ч. административной карте области.
4. Анализ пространственно-временных закономерностей распределения неблагополучных пунктов, ранжирование территории области по степени неблагополучия по бруцеллезу.
5. Разработка онлайн варианта ГИС, обеспечивающего доступ к данным через Интернет.

Тематика БД представлена в виде таблиц и содержит информацию о неблагополучных пунктах в разрезе административных районов, современных названий сельских поселений и населенных пунктов, годов регистрации заболеваемости бруцеллезом людей и животных.

ГИС-технологии применяются с успехом при эпиднадзоре за различными особо опасными заболеваниями и позволяют проводить ускоренный анализ необходимой информации, учитывая региональные и территориальные факторы [5].

С помощью запросов ГИС «Бруцеллез в Ростовской области» возможно проведение сравнительного анализа заболеваемости бруцеллезом людей и животных, а также построение динамики течения эпидемического и эпизоотического процессов с определением тенденции. Например, пик заболеваемости людей бруцеллезом приходится на 2006 г., что соответствует резкому увеличению числа заболевших животных.

Таким образом, использование ГИС дает возможность проанализировать и структурировать информацию из базы данных, содержащей сведения о заболеваемости людей и животных бруцеллезом. Выявленные закономерности в удобном для восприятия виде будут способствовать быстрому и качественному принятию управленческих решений, а также облегчат и сделают более оперативной работу не только специалистов Роспотребнадзора и Россельхознадзора, но и всех заинтересованных организаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Логвин Ф.В. Совершенствование эпидемиологического надзора за сибирской язвой в Ростовской области с использованием ГИС-технологий: дис. канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2019. 223 с.
2. Морозова Л.Ф. Географические информационные системы в эпидемиологическом надзоре за паразитарными болезнями: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2015. 24 с.
3. Павленко А.Л., Коваленко И.С., Хайтович А.Б. Методологический подход использования гис-технологии в эпиднадзоре на примере лептоспироза. Проблемы особо опасных инфекций. 2014; 2: 62–65.
4. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Бердникова Т.В., Хачатурова А.А., Манин Е.А., Куличенко А.Н. Обзор эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по бруцеллезу в мире в 2017 году и прогноз на 2018 год в Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2018; 2: 23–29.
5. Хайтович А.Б., Кирьякова Л.С., Дулицкий А.И. Перспективы использования ГИС-технологий в изучении карантинных и других особо опасных инфекций. Проблемы особо опасных инфекций. 2002; 84: 174–178.

УДК 614.4

Вяткин И.Н.

КОРОНОВИРУСНЫЙ НИГИЛИЗМ КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ, СПОСОБСТВУЮЩИЙ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ИНФЕКЦИИ

*Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Саратовской области
Саратов*

30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила вспышку коронавирусной инфекции COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта — пандемией.

В Российской Федерации сообщения о выявлении первых двух случаев заражения COVID-19 поступили 31 января.

2 марта был выявлен первый случай заболевания в Москве.

По состоянию на 8 августа 2020 года, в ходе пандемии было зарегистрировано свыше 19,2 млн случаев заболевания в более чем 188 странах и территориях; свыше 718 тысяч человек скончались и более 11,6 млн выздоровели.

В Российской Федерации зафиксировано более 908 тысяч заражений, свыше 15 тысяч скончались, более 717 тысяч выздоровели.

За короткое время локализованная вспышка COVID-19 развилась в пандемию.

Глобальное распространение вируса вызвало перегрузку систем здравоохранения, и меры, принятые для контроля передачи вируса, привели к обширным и глубоким последствиям – повсеместной социальной и экономической дестабилизации в мире.

Цель данного исследования – обоснование влияния нигилистической социально-психологической установки личности на распространение коронавирусной инфекции COVID-19.

Для исследования были использованы такие методы, как изучение и анализ публикаций (литературы) по теме исследования, анализ статистической информации по распространению коронавирусной инфекции.

Эксперты Всемирной Организации Здравоохранения назвали пандемию COVID-19 болезнью, расцветающую в условиях задержек, отрицания и разобщения.

Нигилизм (от лат. nihil – ничто) – термин, употребляющийся для обозначения различных мировоззренческих направлений и социально-психологических установок, для которых характерно отрицание общепринятых ценностей, норм, правил, традиций и устоев.

В настоящее время в условиях пандемии коронавирусной инфекции, ассоциированной с вирусом COVID-19, возникла новая трактовка данного термина, которая заключается в отрицании существования вируса как нозологической формы, крайне негативном суждении о действиях власти, направленных на борьбу с пандемией COVID-19, а также пренебрежении любыми средствами защиты в условиях осложнения эпидемиологической обстановки.

Существует множество причин отрицания существования коронавируса. Все они так или иначе связаны с недостаточной изученностью вируса, неспецифической симптоматикой коронавирусной инфекции и высоким процентом бессимптомных форм заболевания.

В ряде стран Европейского союза, Соединенных Штатов Америки и Российской Федерации массовые нарушения режима изоляции, необоснованное снятие ограничительных мероприятий и отрицание основных принципов гигиенического воспитания привело к локальному обострению эпидемиологической обстановки по коронавирусной инфекции в соответствующих регионах, что требовало принятия дополнительных ограничительных мероприятий и продления режима изоляции.

Реалии настоящего времени показывают, что пандемия COVID-19 внесла глобальные изменения в привычные уклады и традиции общества, привела к серьезным сдвигам социально-экономических процессов в мире, практически парализовала миграционные процессы и торгово-экономические связи. Вместе с тем она позволила с другой стороны взглянуть на мировую систему здравоохранения и надзора за инфекционными заболеваниями, выявила их сильные и слабые стороны и показала, что данная отрасль является одной из фундаментальных основ функционирования государственных институтов, макроэкономических, миграционных, социальных и других процессов.

Преодоление коронавирусного нигилизма с использованием современных способов и методов гигиенического просвещения населения, в том числе социальных сетей как сферы широкого доступа к информации, будет способствовать росту информированности населения о рисках заражения коронавирусной инфекцией COVID-19 и мерах профилактики, что в конечном итоге повлечет снижение заболеваемости населения.

УДК 616.995.122:001.891(571.620)

Гаер С.И.¹, Бебенина Л.А.¹, Драгомерецкая А.Г.¹, Троценко О.Е.¹, Каравянская Т.Н.²

ПОРАЖЕННОСТЬ *CLONORCHIS SINENSIS*, *NANOPHYETUS SALMINCOLA SCHIKHOBALOWI* И *METAGONIMUS SPP.* КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ НАНАЙСКОГО РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

¹ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю
Хабаровск

Нанайский район – муниципальное образование Хабаровского края. Район расположен на самой большой и обжитой Среднеамурской низменности, ограниченной Сихотэ-Алинем и хребтами Амурского левобережья, в центре Хабаровского края между крупными городами – Хабаровском и Комсомольском-на-Амуре. Речная сеть района представлена многочисленными притоками Амура, старицами и озерами [1]. К экосистемам пойменных водоемов Амура отнесены природные очаги *Clonorchis sinensis*, *Metagonimus yokogawai* и *Nanophyetus salmincola schikhobalowi*. Поэтому наряду с гельминтозами, обычными для других районов России, распространение получила группа эндемичных трематодозов, характерная для территории Приамурья [2].

Дальневосточные трематодозы – зоонозные заболевания, циркуляция возбудителей которых может осуществляться без участия человека. Включение человека в циркуляцию возбудителей заболевания зависит от комплекса социальных факторов. Прежде всего, к ним относятся особенности питания местных жителей, в том числе распространение сыроедения рыбы, а также специфики профессиональной деятельности населения и санитарного состояния жилой зоны [3].

Рыболовство – древнейшее занятие местного населения Амура. Употребление сырой рыбы свойственно всем коренным народностям Приамурья. Разнообразные блюда из нее являются неотъемлемым элементом национальной кухни. Такие особенности питания в сочетании с природными факторами создают оптимальные условия для осуществления

биологических циклов трематод и способствуют распространению заболеваний среди населения [4].

В период с 17 по 21 июля 2019 года специалистами Хабаровского НИИЭМ был совершен экспедиционный выезд в с. Дада Нанайского района Хабаровского края с целью определения степени пораженности населения паразитозами в данном населенном пункте. Помимо сбора биологического материала, было проведено анкетирование взрослого населения с использованием «Анкеты для оценки знаний по профилактике трематодозов».

Дада – село в Нанайском районе Хабаровского края, расположенное в 160 км от г. Хабаровска и 42 км от с. Троицкого – административного центра Нанайского муниципального района. Село Дада – одно из старейших селений на территории Приамурья. Оно было образовано в 1864 году на месте нанайского стойбища и носит статус национального села. Численность населения 397 человек. Основная часть населения – нанайцы, также на территории села проживают русские и удэгейцы. Расположение села на правом берегу Гассинской протоки (правобережная протока Амура) определяет характер промысла его жителей. Практически все трудоспособное мужское население занято рыбалкой [5]. Рыба является основным элементом рациона местных жителей ввиду ее доступности (практически в каждой семье имеется лодка и рыболовные снасти) и скудного ассортимента других продуктов питания в местных магазинах. По данным проведенного анкетирования, 100 % взрослого населения указали, что значительное количество рыбы они употребляют в сыром и вяленном виде. Анкетирование населения также выявило низкий уровень знаний об опасности заражения гельминтами при употреблении сырой и малосоленой рыбы и, соответственно, о мерах профилактики инвазии. Многие респонденты указывали, что количество соли для посола рыбы определяют «на глаз», а варят и жарят рыбу «до готовности», которая, очевидно, определяется самостоятельно.

Таким образом, особенности питания в сочетании с природными предпосылками создают в данной местности оптимальные условия для осуществления биологического цикла возбудителей эндемичных трематодозов.

По результатам копроовоскопического исследования в материале от населения с. Дада были обнаружены яйца трематод: *C. sinensis* ($15,5 \pm 4,7\%$) у 9 человек, *N. s. schikhobalowi* ($6,9 \pm 3,3\%$) у 4 человек, *Metagonimus spp.* ($3,4 \pm 2,4\%$) и *Dicrocoelium lanceatum* ($1,7 \pm 1,7\%$) у 1 женщины из 58 обследованных. В целом, более высокие показатели пораженности *C. sinensis* населения объясняются основным местом локализации метацеркарий в рыбе. Если метацеркарии *Metagonimus spp.* (чешуя) и *N. s. schikhobalowi* (почки) локализуются в местах, которые в пищу не употребляются и могут попасть в готовое блюдо только случайно, то наиболее частая локализация метацеркарий *C. sinensis* в рыбе отмечена в мышцах, непосредственно используемых в питании.

Необходимо отметить, что в составе ихтиофауны водоемов, расположенных вблизи обследованного населенного пункта, отсутствуют дополнительные хозяева *N. s. schikhobalowi*. Тот факт, что в ходе данного исследования яйца *N. s. schikhobalowi* были выявлены у 4 обследованных, может указывать на возможность заражения при упо-

треслении рыбы, выловленной в горных притоках реки Амур на территории Нанайского или других районов края.

Таким образом, результаты обследования населения села Дада Нанайского района Хабаровского края подтвердили функционирование очага эндемичных трематодозов на данной территории в настоящее время.

Необходимы дополнительные исследования инвазированности первых и вторых промежуточных хозяев очагов эндемичных трематодозов, а также контрольное обследование проживающего населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шириадзинов О. Большое плавание малого бизнеса в Нанайском р-не. Основные сведения о районе с приложением карты. Комсомольская правда. Хабаровский специальный выпуск. 2003: 42.
2. Посохов П.С., Иванова И.Б., Миропольская Н.Ю. и др. Клинико-лабораторная диагностика дальневосточных гельминтозов и протозоозов. Аналитический обзор. Хабаровск. 2008. 60 с.
3. Драгомерецкая А.Г., Зеля О.П., Иванова И.Б. и др. Трематодозы Приамурья: рыба как фактор передачи гельминтов человеку. Информационно-аналитическое письмо. Хабаровск. 2012. 47 с.
4. Посохов П.С. Клонорхоз в Приамурье. Библиотека инфекционной патологии. Хабаровск: ДВГМУ. 2004; 11: 13–31.
5. Генеральный план сельского поселения «Села Дада» Нанайского района Хабаровского края. 2017.

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ ЮФУ. Институт математики, механики и компьютерных наук имени И.И. Воровича

² ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора

³ ЮФУ. Институт филологии, журналистики и межкультурной коммуникации Ростов-на-Дону

31 декабря 2019 года Всемирная организация здравоохранения была проинформирована об обнаружении случаев пневмонии, вызванной неизвестным возбудителем, 3 января китайские службы сообщили ВОЗ о 44 случаях пневмонии в городе Ухань провинции Хубэй. Патоген оказался новым коронавирусом, который ранее не обнаруживался среди человеческой популяции. 11 марта 2020 года эпидемия была признана пандемией [1].

Пандемия опасна тем, что одновременное заболевание множества людей может привести к перегруженности системы здравоохранения с повышенным количеством госпитализаций и летальных исходов. Системы здравоохранения могут оказаться не готовы к необычайно большому количеству тяжелобольных пациентов [1].

Наиболее важной ответной мерой по отношению к пандемии являются не лечебные мероприятия, а снижение скорости распространения инфекции, чтобы растянуть ее во времени и снизить таким образом нагрузку на системы здравоохранения. Для расчетов вариантов возможных мер по снижению нагрузки на медицинские учреждения, а также сроков снятия карантинных мер используется математическое моделирование.

Целью работы являлось моделирование распространения COVID-19 в Ростовской области.

Методология исследования. Для моделирования распространения COVID-19 в Ростовской области использовалась интерактивная SEIR-модель [2], реализованная в виде web-приложения [2]. Базовая модель SEIR хорошо изучена и широко используется для прогнозирования различных эпидемий. Рассматриваемая модель [2, 3] является доработанной и расширенной SEIR-моделью и предназначена для описания распространения коронавируса COVID-19.

Для построения адекватной модели эпидемии нового коронавируса было необходимо правильно определить некоторые ее критически важные параметры. Для наших расчетов использовались следующие начальные значения:

- Численность популяции — 4197821 чел. (население Ростовской области на 01.01.2020)
- Начальное число зараженных 5 (на начало моделирования).

- Количество коек для COVID-19 пациентов — 2664, в отделениях интенсивной терапии — 969.
- Дата начала моделирования — 25.03.2020 — дата первого выявленного случая COVID-19 в Ростовской области.
- Дата окончания моделирования — 01.09.2020.
- Среднегодовой коэффициент воспроизводства в отсутствие сдерживающих мер $R_0=4,2$.
- Длительность латентного (не заразного) периода — 5,2 дня.
- Продолжительность периода заразности — 2,8 дня.
- Сезонность вируса — 20 % увеличения заразности зимой и 20 % снижения летом; пик заразности — январь.
- Эффективность мер противодействия — (режим самоизоляции, увеличение количества тестов) оценена в 80%.

Результаты и обсуждения. Построенные по этим значениям с использованием SEIR-модели графики показали, что в целом предсказываемые значения развития событий тождественны тем, что были выявлены в ходе развития пандемии. Встречающиеся отклонения обусловлены теми или иными непрогнозируемыми событиями (вспышки в закрытых учреждениях, нарушения режима самоизоляции, изменения погодных условий).

Проведенное моделирование подтвердило, что использование SEIR-модели при построении развития эпидемий показывает свою высокую точность и может быть рекомендовано к использованию в качестве инструмента исследования. Однако сама модель крайне требовательна к качеству и точности начальных данных.

Данные моделирования – прогноз по эпидситуации по COVID-19 в Ростовской области на 01.09.2020 (по данным Роспотребнадзора на 18.06.20) с использованием с SEIR модели выглядел так:

- Число активных зараженных, чел. 7
- Общее число выздоровевших, чел. 13307
- Число госпитализированных, чел. 3
- Число госпитализированных в отделения интенсивной терапии, чел. 1
- Общее число смертей, чел. 110

Заключение. В целом, прогноз течения эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на 01.09.2020 благоприятный. При изменении используемых при моделировании параметров (оценка эффективности мер противодействия) прогноз на 1.09.2020 может измениться.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Общая информация о COVID-19 [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19.rosminzdrav.ru>. Дата обращения 22.06.2020
2. Nicholas B. Noll, Ivan Aksamentov, Valentin Druelle, Abrie Badenhorst, Bruno Ronzani, Gavin Jefferies, Jan Albert, Richard Neher. COVID-19 Scenarios: an interactive tool to explore

the spread and associated morbidity and mortality of SARS-CoV-2. [Электронный ресурс]. URL: <https://doi.org/10.1101/2020.05.05.20091363>.

3. COVID-19 Scenarios. [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19-scenarios.org/>. Дата обращения 18.06.2020.

УДК 579.841.95: 616.9: 591.553: (470.61): 477

Добровольский О.П., Пичурина Н.Л, Орехов И.В.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЦЕНОТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ КОМПЛЕКСА НОСИТЕЛЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ОЧАГАХ СТЕПНОГО ТИПА НА ПРИГРАНИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ЮГО-ВОСТОКА УКРАИНЫ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Туляремия – опасная инфекционная болезнь, природные очаги которой имеются на территории как Ростовской области РФ [1], так и Донецкой и Луганской областей Украины [2]. В Ростовской области имеются очаги степного, пойменно-болотного и синантропного типов. Однако на приграничных с Украиной территориях преобладают очаги степного типа [1]. В Донецкой и Луганской областях Украины, по мнению ряда исследователей, существуют только очаги степного типа [3] или луго-поле-антропогенного типа (как результат преобразования степных очагов под действием человека) [4].

Имеется вероятность существования трансграничного очага туляремии степного или луго-поле-антропогенного типа, охватывающего и Юго-Восток Украины, и западные районы Ростовской области. С учетом данных обстоятельств, важным представляется проведение сравнительного анализа всех компонентов биоценотической структуры природных очагов туляремии в Донецкой и Луганской областях Украины и на приграничных территориях Ростовской области РФ.

Нами предпринята попытка сравнения структуры комплекса мелких млекопитающих, выполняющих функции носителей возбудителя туляремии в природных очагах указанных регионов.

Как Ростовская область, так и Донецкая и Луганская области Украины находятся на территории понтийской (понто-каспийской) степи. С точки зрения природных условий, не связанных с антропогенной трансформацией, эти территории весьма похожи. Здесь наблюдаются практически одинаковые климатические условия и ландшафты, что обуславливает сходство экосистем регионов. Процессы антропогенной трансформации территории так-

же развивались примерно с одинаковой интенсивностью как на территории современных приграничных районов Ростовской области, так и на территории современных Донецкой и Луганской областей. Поскольку территориально и ландшафтно-экологически природные очаги туляремии в приграничных западных районах Ростовской области и на Юго-Востоке Украины тесно связаны между собой, можно предположить, что видовой состав и обилие мелких млекопитающих – носителей туляремийного микроба в этих очагах будут сопоставимы.

Действительно, имеющиеся данные [1, 3, 4, 5, 6] подтверждают, что видовой состав и обилие млекопитающих-носителей возбудителя в очагах туляремии на территории Юго-Востока Украины и приграничных территориях Ростовской области РФ существенно не отличаются. Значимые отличия прослеживаются лишь в отношении некоторых видов насекомых. Так, редкая на Юго-Востоке Украины малая белозубка (*Crocidura suaveolens*) является обычной на западе Ростовской области, а вообще отсутствующая. По имеющимся данным, в Донецкой и Луганской областях белобрюхая белозубка (*Crocidura leucodon*) – на приграничных территориях Ростовской области многочисленный вид. Численность как остальных видов насекомых, так и грызунов на территории Юго-Востока Украины и приграничных районов Ростовской области вполне сопоставима. Исключение составляет популяция степного сурка (*Marmota bobac*), что связано с многолетней программой восстановления его численности в РО (которая является лидером в этом отношении) и рыжей полевки (*Myodes glareolus*), которая обычна и даже многочисленна на Юго-Востоке Украины и отсутствует в приграничных районах Ростовской области.

Основные носители туляремии в степных очагах юго-восточных регионов Украины – зайцеобразные и грызуны (наиболее часто маркеры туляремийного микроба обнаруживаются у представителей I группы инфекционной чувствительности к возбудителю туляремии – водяной полевки, обыкновенной полевки, нередко у мыши лесной и мыши домово́й, а также у сурка, относящегося ко II группе). Кроме того, из насекомых возбудитель туляремии выявлялся у обыкновенной бурозубки (I группа), малой белозубки и водяной землеройки (II группа) [4].

На протяжении всего периода изучения туляремии в Ростовской области установлено, что постоянными носителями возбудителя в очагах как степного, так и пойменно-болотного типов являются представители I группы чувствительности – домовые и лесные мыши, а также полевка обыкновенная. В интересующем нас очаге степного типа в эпизоотический процесс, помимо этих видов, также вовлекались следующие представители I группы: хомяк предкавказский, хомячок серый, бурозубка обыкновенная и заяц-русак. Кроме того, в циркуляции туляремийного микроба в очагах степного типа принимают участие представители II группы (суслик малый, белозубка малая и крыса серая) и даже III группы (ласка) [1,7].

Отсутствие естественных препятствий между данными регионами способствует миграции указанных видов мелких млекопитающих с приграничных территорий Ростовской области в Донецкую и Луганскую области Украины и обратно.

Таким образом, в очагах туляремии степного типа как в Донецкой и Луганской областях Украины, так и в приграничных районах Ростовской области РФ существуют практически одинаковые климатические условия, а также аналогичные биоценозы, испытавшие сходное по направленности антропогенное воздействие. Вследствие этого в качестве носителей возбудителя на всех рассматриваемых территориях выступают одни и те же виды мелких млекопитающих, характеризуемые, по имеющимся литературным данным и нашим наблюдениям, сопоставимым обилием. Высокое ландшафтно-экологическое сходство степных природных очагов туляремии, расположенных на данных территориях, позволяет говорить о фактически едином трансграничном очаге данной инфекции, который с очень высокой вероятностью будет проявлять сходную по интенсивности и времени активность по обе стороны границы. Это предположение подтвердила синхронность эпидемических проявлений туляремии в 2017 году в Донецкой и Ростовской областях. Поскольку государственная граница РФ и Украины не является непреодолимой для перемещений через нее зайцеобразных, грызунов и насекомых – носителей возбудителя туляремии, то занос данного возбудителя в приграничные районы Ростовской области с территории сопредельного государства при миграции мелких млекопитающих является вполне реальной угрозой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пичурина Н.Л., Москвитина Э.А., Орехов И.В. Носители возбудителя туляремии в природных очагах Ростовской области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011; 5 (60): 21–24.
2. Небогаткин И., Новохатний Ю. Картирование энзоотичных территорий по особо опасным инфекциям. СЕС. Профілактична медицина. 2012; 6: 62–64.
3. Русев И.Т. Влияние антропогенной трансформации степей Украины на природные очаги туляремии. Біорізноманіття та роль зооценозу в природних і антропогенних екосистемах: Матеріали III Міжнародної наукової конференції. Д.: Вид-во ДНУ, 2005: 153–155.
4. Колесников М., Кузнецов В. Мониторинг зооантропонозов и популяций мелких млекопитающих подразделениями СЭС. Динаміка біорізноманіття 2012: збірник наукових праць. Луганск, 2011: 44–47.
5. Миноранский В.А., Добровольский О.П. Прошлое и настоящее охотничьих млекопитающих Нижнего Дона. Ростов-на-Дону, 2013. 218 с.
6. Кондратенко О.В., Загороднюк І.В. Склад і структура схожості мікротеріофаун заповідних ділянок східної частини України. Ученые записки Таврического национального университета. Сер. Биология, Химия. 2004. 17(56), № 2. 82–89 р.
7. Пичурина Н.Л. Эпидемиологические аспекты туляремии и совершенствование методов лабораторной диагностики (на примере Ростовской области): Автореферат дис. канд. мед. наук. Саратов, 1999. 22 с.

РОЛЬ ДАННЫХ О МИКРОБНОМ ПЕЙЗАЖЕ РОДОВЫХ ПУТЕЙ РОДИЛЬНИЦ В ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ

¹Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Свердловской области в Орджоникидзевском, Железнодорожном районах города Екатеринбурга, в городе Березовский и в городе Верхняя Пышма

²ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

*³ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Екатеринбург*

Гнойно-септические инфекции (ГСИ) пуэрперия являются одной из ведущих медико-социальных проблем современного здравоохранения. Высокая распространенность, тенденция к росту заболеваемости, недостаточность полноты учета и регистрации заболеваний наряду с высокой степенью акушерской агрессии – основные современные черты ГСИ пуэрперия [1].

Исторический опыт показывает стремительное изменение структуры ведущих возбудителей ГСИ: от стрептококков и стафилококков в 60-х годах прошлого столетия до анаэробной и преимущественно условно-патогенной микрофлоры в 90-х и нулевых годах [2]. Говоря об одной из распространенных форм ГСИ родильниц – послеродовом эндометрите (ПЭ), необходимо отметить его полиэтиологичность с преобладанием условно-патогенной микрофлоры, формирование ассоциаций аэробов и облигатных неклостридиальных анаэробов, обуславливающих тяжесть клинического течения [3, 4].

При оценке эпидемической ситуации, помимо этиологии заболевания, необходимо учитывать антибиотикорезистентность инфекционного агента, которая в настоящее время формируется по причине нерационального применения антибактериальных препаратов во всех сферах нашей жизни. В акушерстве феномен резистентности микроорганизмов создает угрозу развития отсроченных и вялотекущих форм инфекций родильниц с генерализацией клинического процесса, а также влияет на оценку эпидемической ситуации [5].

Цель исследования: изучить роль данных о микробном пейзаже родовых путей родильниц в оценке эпидемической ситуации в современном акушерском стационаре.

Исследование проведено на базе Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора и кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Для анализа использована единая база расширенных экстренных извещений ПС «Персонафицированный учет заболеваемости» и дополнительные отчетные формы по инфекциям, связанным с ока-

занием медицинской помощи (ИСМП) родильниц. Исследование носило ретроспективный описательный характер.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ГСИ родильниц, родоразрешившихся в родильном доме многопрофильной медицинской организации МАУ «ГКБ №14» г. Екатеринбурга, и результатов санитарно-бактериологического контроля роддома за 2003–2019 гг. и январь-март 2020 года. Изучена антибиотикорезистентность 60 штаммов микроорганизмов, выделенных из родовых путей родильниц в январе-марте 2020 года, отобранных методом сплошной выборки. Метод исследования – диско-диффузионный, набор антимикробных препаратов: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны, аминогликозиды, гликопептиды, липопептиды, макролиды, тетрациклины, оксазолидиноны и нитрофурантоин. Структура изученных штаммов: 32 штамма энтеробактерий (25 – *Escherichia coli*, 4 – *Proteus mirabilis*, 2 – *Klebsiella pneumoniae*, 1 – *Enterobacter aerogenes*); 22 – *Enterococcus faecalis*; 4 – *Streptococcus agalactiae*; 1 – *Acinetobacter baumannii*, 1 – *Staphylococcus aureus*.

В работе использованы эпидемиологический, микробиологический и статистический методы. Расчет показателей, оценка клинической и этиологической структуры заболеваний родильниц проводились с учетом типа родоразрешения: после родов через естественные родовые пути и после операции кесарево сечение.

Оценка антибиотикорезистентности выделенных штаммов проводилась в соответствии со следующими определениями: штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (MDR) определялись как устойчивые хотя бы к одному представителю в трех классах (группах) антимикробных препаратов (АМП); экстремально-резистентные штаммы (XDR) определялись как устойчивые к представителям всех, за исключением 1–2 классов (групп) АМП; панрезистентные штаммы (PDR) – как устойчивые ко всем представителям всех классов (групп) АМП. Обработка данных проводилась с использованием пакета прикладной программы Microsoft Office Excel 2016. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Стьюдента (t) и точечному критерию Фишера (ϕ). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

По результатам эпидемиологического анализа за исследуемый период в родильном доме отмечено увеличение доли числа оперативных родоразрешений с 16,8 % (2003 г.) до 24,6 % (2019 г.). Для эпидемиологической ситуации было характерно снижение уровня заболеваемости по основным нозологическим формам ГСИ родильниц, за исключением инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) после КС.

Нозологическая структура не зависела от типа родоразрешения (через естественные родовые пути и КС), ведущее место занимали послеродовые эндометриты (94,7 % и 95,8 % соответственно), на 2-м месте – ИОХВ (3,3 % и 4,0 %), на третьем – мастит (1,9 % и 0,3 %). Однако уровень заболеваемости ПЭ после КС в 1,3 раза превышал таковой после родов через естественные родовые пути ($18,3 \pm 1,98$ % и $14,8 \pm 0,99$ % соответственно, $t=3,16$, $p < 0,05$).

По данным официальной статистики, этиология ГСИ родильниц зависела от типа родоразрешения. Так, ПЭ после родов через естественные родовые пути чаще был обу-

словлен грамотрицательной микрофлорой (53,9 %), а после КС – грамположительной (64,1 %). При ИОХВ после КС в структуре микрофлоры преобладали грамположительные микроорганизмы (60,0 %), а при ИОХВ после эпизиотомии/эпизиоррагии – грамотрицательные (58,8 %). *St. aureus* являлся единственным этиологическим агентом мастита на протяжении многих лет. При этом данные о выделении антибиотикорезистентных штаммов носили единичный характер.

По результатам санитарно-бактериологического контроля преимущественно было отмечено несоответствие нормативам проб воздуха. В воздушной среде родильного дома чаще выявлялись мицелии грибов (35,7 %) и стафилококки (7,7 %). Более половины проб воздуха (56,6 %) не соответствовали требованиям по показателю общего микробного числа (ОМЧ). В смывах с объектов окружающей среды (ООС) преимущественно выделялись стафилококки (54,5 % проб) и энтеробактерии (43,9 %) [6]. Выделения устойчивых штаммов микроорганизмов по результатам санитарно-бактериологического контроля отмечено не было.

В январе-марте 2020 года общее количество родов составило 721, из которых 27,3 % приходилось на абдоминальное родоразрешение. По результатам официальной регистрации (ф.058/у) за этот период было выявлено 7 случаев ГСИ родильниц, из них 2 сл. послеродового эндометрита, 3 сл. эндометрита после КС и по 1 сл. ИОХВ промежности и ИОХВ после КС. Показатель заболеваемости ГСИ родильниц составил 9,7 ‰. Этиология заболеваний была установлена лишь в 3 случаях (42,9 %). В мазках из родовых путей 2-х родильниц с диагнозом «эндометрит после КС» были выделены *E. coli* и *Gardnerella vaginalis*, а в отделяемом акушерской раны – *E. faecalis* и *St. epidermidis*. Данных об устойчивости выделенных штаммов не поступало. По результатам санитарно-бактериологического контроля с ООС и воздуха роддома микроорганизмы не были выявлены, что создавало впечатление эпидемиологического благополучия в акушерском стационаре.

Совершенно иная картина складывалась при анализе результатов микробиологического мониторинга родовых путей родильниц. Всего было выделено 60 штаммов бактерий, среди которых преобладали энтеробактерии (53,3 %), на втором месте был *E. faecalis* (36,7 %), на 3-м – *Str. agalactiae* (6,7 %). В единичных случаях были выделены *A. baumannii* и *St. aureus*. Среди энтеробактерий отмечено преобладание *E. coli* (78,1 %), доля остальных микроорганизмов была незначительна: *Pr. mirabilis* – 12,5 %, *Kl. pneumonia* – 6,3 %, *E. aerogenes* – 3,1 %. Отмечено, что структура выделенных микроорганизмов не зависела от типа родоразрешения. Как при КС, так и при родах через естественные родовые пути преобладали грамотрицательные микроорганизмы (58,8 % и 56,1 % соответственно).

По результатам оценки антибиотикорезистентности установлено, что 13,3 % штаммов относились к MDR, 10 % – к XDR. Панрезистентные штаммы (PDR) выделены не были. Анализ помесячного распределения изученных возбудителей показал, что штаммы с MDR преимущественно выделялись в марте (50,0 %), реже в феврале (37,5 %), в то время как штаммы с XDR в большинстве случаев были выделены в январе (50,0 %).

Частота выделения резистентных штаммов не зависела от типа родоразрешения и составила: 9,3 % MDR после родов через естественные родовые пути и 23,5 % – после аб-

доминантных родов ($\varphi_{эмт} = 1,372$; $p > 0,05$); 11,6 % XDR после родов через естественные родовые пути и 5,9 % – после абдоминальных родов ($\varphi_{эмт} = 0,719$; $p > 0,05$). В структуре штаммов с MDR преобладали *E. coli* (37,5 %) и *E. faecalis* (25,0 %), в структуре штаммов с XDR доминировала *E. coli* (83,3 %).

Среди устойчивых штаммов *E. coli* наибольшая резистентность была отмечена к доксициклину (100,0 %), амоксиклаву (80,0 %) и ампициллину (66,7 %). Один из выделенных штаммов *E. coli* продуцировал бета-лактамазу расширенного спектра действия (ESBL) и обладал XDR. Среди устойчивых штаммов *E. faecalis* наибольшая резистентность выявлена к ванкомицину (100,0 %), линезолиду (100,0 %), ампициллину (50,0 %) и нитрофурантону (50,0 %). Отмечено, что 50 % штаммов *Kl. pneumoniae* относилось к MDR за счет устойчивости к ампициллину, амоксиклаву, имипенему и доксициклину. Единственный выделенный штамм *St. aureus*, хоть и не относился к MDR, но являлся оксациллин-резистентным и проявлял устойчивость к цефокситину.

Выделение устойчивых штаммов, обладающих значительным эпидемическим потенциалом, безусловно, является предвестником осложнения эпидемиологической ситуации в родильном доме и должно служить поводом для проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими правилами [7], чего по факту не происходило.

Таким образом, данные официальной регистрации ИСМП родильниц не полностью отражают специфику эпидемической ситуации в роддоме и не могут служить единственным ориентиром для постановки эпидемиологического диагноза. В ходе исследования в роддоме выявлена активная циркуляция устойчивых штаммов микроорганизмов, что является признаком активизации эпидемического процесса ГСИ родильниц. Данные о результатах исследования микробного пейзажа родовых путей родильниц должны быть обязательной составляющей информационной подсистемы эпидемиологического надзора за ИСМП в современном акушерском стационаре и служить основанием для проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий, направленных на изоляцию носителей резистентных штаммов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агарев А.Е., Здольник Т.Д., Коваленко М.С. Факторы риска развития донозологических и нозологических форм инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у родильниц. Пермский медицинский журнал. 2019; 36 (5): 76–82.
2. Горин В.С. и др. Клинико-микробиологические особенности пуэрперального эндометрита, диагностика и лечение. Сибирский медицинский журнал. 2011; 2: 9–16.
3. Боронина Л.Г. и др. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность основных возбудителей гнойно-септических заболеваний родильниц и новорожденных. РМЖ. 2016; 5: 336–339.
4. Адамян Л.В. и др. Современные способы борьбы с инфекцией в акушерстве и перинатологии (антибиотики, бактериофаги, иммуномодуляторы). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017; 3: 37–45.

5. Тирская Ю.И. и др. Особенности патогенной микрофлоры у родильниц высокого инфекционного риска. *J. Sib. Med. Sci.* 2013; 1: 1–8.
6. Егоров И.А., Смирнова С.С. Эпидемиологическая характеристика различных нозологических форм ИСМП родильниц. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы V Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского обр. 2020; 1: 51–56.
7. Санитарные правила и нормы [Электронный ресурс]. СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность». М.: 267 с. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_104071/, свободный.

УДК 614.4

Ефимова А.Р., Фролова Н.А.

РАНЖИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССА ПО РИСКУ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области»
Кемерово*

Заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ) отличается неравномерным распространением в Российской Федерации и эндемичных регионах, к которым относится Кемеровская область – Кузбасс (КО). Показатели заболеваемости КЭ зависят от многих факторов, в том числе от количества клещей рода *Ixodes*, плотности населения, частоты укусов, климато-географических условий.

Цель исследования: изучить пространственную характеристику заболеваемости КЭ в Кемеровской области – Кузбассе для ранжирования территории по риску заболевания населения.

Материалы и методы исследования. Изучена заболеваемость населения КЭ, количество людей, подвергшихся нападению клещей и обратившихся за медицинской помощью, численность таежных клещей по данным мониторинговых исследований территорий КО за 25 лет (1996–2020 гг.). Использован метод ретроспективного эпидемиологического анализа.

Результаты и их обсуждение. При анализе средних многолетних показателей заболеваемости, числа укусов населения клещами и количества таежных клещей на разных территориях КО выделены три основных зоны с разным уровнем риска заболевания

КЭ. К зоне высокого риска отнесены территории, где средний многолетний показатель заболеваемости составил $22,30\%_{/0000}$ [95%ДИ=19,52–25,37], частота укусов – $4946\%_{/0000}$ [95%ДИ=4754–5162], средняя многолетняя численность клещей – 42,9 на флаго/км. К этим районам относятся ландшафты черневой и южной тайги, мелколиственных и светлохвойных березовых лесов предгорий. В зоне среднего риска средний многолетний уровень заболеваемости был ниже в 1,6 раза ($13,81\%_{/0000}$ [95%ДИ=11,99–15,80]), интенсивность укусов меньше в 1,5 раза ($3211,7\%_{/0000}$ [95%ДИ=3102,1–3435,8]), численность клещей меньше в 1,3 раза – 33,6 на флаго/км – по сравнению с районами высокого риска. В основном это территории черневой тайги предгорий, луговых степей с березовыми колками и лесостепи. Зона низкого риска была расположена в природных ландшафтах разнотравных ковыльных степей, горных кедрово-пихтовых лесов и отличалась в 6,6 и 4,1 раза более низкой средней многолетней заболеваемостью ВКЭ по сравнению с зонами соответственно высокого и среднего риска ($3,36\%_{/0000}$ [95%ДИ=2,72–4,19]), в 8,8–6,3 раза меньшей интенсивностью укусов населения ($564,9\%_{/0000}$ [95%ДИ=506,3–648,2]) и в 2,3–1,8 раза меньшей средней многолетней численностью таежных клещей (18,5 на флаго/км).

Заключение: на территории КО выделены три зоны с разным уровнем риска заболевания КЭ, что предполагает дифференцированный подход к планированию профилактических мероприятий.

УДК 614.4:616.9:579.834.114(470.63)«451.2»

Зайцева О.А., Котенев Е.С., Гнусарева О.А., Лазаренко Е.В.,
Ермолова Н.В., Куличенко А.Н.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ НА ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ ЗА 2018–2019 ГГ.

*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) – широко распространенное трансмиссивное заболевание, основным переносчиком которого в южных регионах России является лесной клещ *Ixodes ricinus*. [1]. На Ставрополье ежегодно выявляется высокая зараженность полевого материала возбудителями ИКБ, в отдельные годы на долю края приходилось до 51 % всех положительных проб юга России [2]. На зараженность возбудителями ИКБ с 2016 г. на территории Ставропольского края исследуются исключительно клещи рода *Ixodes*, преимущественно *I. ricinus*. [3]

Цель исследования. Провести анализ эпизоотологических данных по ИКБ за 2018–2019 гг.

Материалы и методы. Эпизоотологические данные за 2018–2019 г. предоставлены ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Ставропольском крае. Используются описательные, аналитические методы.

Результаты и обсуждение. Эпизоотологический мониторинг был проведен на территории 22 административных образований края. Обследование на ИКБ не выполнялось в Александровском, Грачевском, Новоселицком, Степновском, Труновском, Туркменском районах, Благодарненском, Кировском, Нефтекумском, Петровском, Советском городских округах. В недостаточном объеме (по одной пробе) исследование проведено в Андроповском, Апанасенковском, Арзгирском районах, Ипатовском, Минераловодском городских округах. Наиболее полное обследование выполнено на территории городов Эссентуки (188 пулов), Кисловодск (111 пулов), Ставрополь (102 пула). Всего в анализируемый период было исследовано 533 пула иксодовых клещей (2232 экземпляра), из них 13 пулов (29 экземпляров) клещей *I. redikorzevi*, остальные *I. ricinus* (в 2018 г. исследовано 289 пулов, в 2019 – 244 пула). Маркеры возбудителей ИКБ выявлены в 424 пулах клещей *I. ricinus* и 1 пуле *I. redikorzevi* (из них в 2018 г. – 222 положительные пробы, 2019 г. – 203). Зараженность полевого материала в 2018 г. составила 76,8 %, в 2019 г. – 83,2 %. Положительные пробы в анализируемый период были выявлены в городах Эссентуки (176 пробы), Кисловодск (108 проб), Ставрополь (87), Пятигорск (10), Железноводск (3), Невинномысск (2), Лермонтов (1) и в семи районах: Кочубеевском – 6, Предгорном – 5, Курском – 4, Левокумском – 3, Шпаковском – 2, Андроповском и Красногвардейском районах – по 1 пробе, Георгиевском (13) и Новоалександровском (3) муниципальных округах.

Объемы проведенного обследования, главным образом, были обусловлены ограниченным ареалом распространения на Ставрополье клеща *I. ricinus*, составившего 5,75 % от общего числа иксодовых клещей, собранных в ходе обследования. Большинство клещей данного вида были собраны в городах Эссентуки, Кисловодск, Ставрополь и прилегающих территориях. Ареал распространения *I. ricinus* охватывает преимущественно южные районы края, расположенные в лесостепной и предгорной природно-ландшафтных зонах, богатых лесными массивами, свойственными для обитания лесного клеща [4].

Выводы. Таким образом, выявлено увеличение показателя инфицированности клещей возбудителями ИКБ в 2019 г. по сравнению с данными за прошлый год. Высокая зараженность полевого материала отмечается на территориях городов Эссентуки, Кисловодск, Ставрополя, на которые пришлось 40,7, 22,8 и 20,5 % всех положительных проб соответственно. Проведенное обследование территории края не позволяет делать выводы о степени зараженности полевого материала возбудителями ИКБ и границах природных очагов на территориях большинства административных образований, где были исследованы единичные пробы. Данное обстоятельство требует корректировки перечня объектов, подлежащих исследованию на ИКБ, за счет исследования иксодовых клещей других видов

на территориях, где в ходе обследования в сбор не попадают клещи *I. ricinus* или встречаются единичные экземпляры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зайцева О.А., Котенев Е.С., Аргюшина Ю.С., Кот Л.А., Шапошникова Л.И., Чишенок Т.И., Гнусарева О.А., Куличенко А.Н. Современная эпидемиолого-эпизоотологическая ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу на юге европейской части России. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 3: 58–65.
2. Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Шапошникова Л.И., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Заикина И.Н., Куличенко А.Н. Клещевые природно-очаговые инфекции на юге России в 2016 г. В кн.: Попова А.Ю., редактор. Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: материалы XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. 2017: 193–194. [Электронный ресурс]. URL: http://www.pasteurorg.ru/files/materials/Materiali_XIsiezda_VNPOEMP.pdf
3. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Дубянский В.М., Семенко О.В., Манин Е.А. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2018 г. (Аналитический обзор). 2019: 105 с.
4. Дворцова И.В., Москвитина Э.А. Экология клеща *Ixodes ricinus* (обзор литературы). *Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн.* 2013; 1 (1). [Электронный ресурс]. URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/325>.

УДК 614.4: 616.98: 579.834.114(470.630)

Зайцева О.А.¹, Прислегина Д.А.^{1,2}, Чишенок Т.И.¹, Котенев Е.С.¹

ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2019 Г.

¹*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

²*ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Москва*

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) является одной из наиболее актуальных клещевых природно-очаговых инфекций Ставропольского края. Ежегодно в крае регистри-

руется более 84 % случаев ИКБ, выявленных в Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО) [1].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ эпидемиолого-эпизоотологических данных по ИКБ за 2019 г.

Материалы и методы. Карты эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (Ф. №357/у) и эпизоотологические данные за 2019 г. предоставлены ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Ставропольском крае. Используются: ретроспективный эпидемиологический анализ, описательные, аналитические методы.

Результаты и обсуждение. За анализируемый период выявлено 37 больных, что на два случая больше, чем в 2018 г. [2]. Большинство заболевших зарегистрированы в городах Кисловодск (13) и Ставрополь (12).

Единичные случаи отмечены в городах Пятигорск, Ессентуки, Невинномысск, Минераловодском, Изобильненском, Петровском, Советском городских округах. Впервые больной выявлен в Советском городском округе. Зарегистрировано три завозных случая. Среди заболевших преобладали городские жители (86,5 %), взрослые (83,8 %), официально неработающие и пенсионеры (46 %). Пик заболеваемости отмечался с мая по август (70,3 %). В основном контакт с возбудителем происходил во время отдыха на природе (48,6 %) и работ в огороде (24,3 %). Чаще причиной заражения был укус клещом (отрицали только 5,4 % заболевших). Госпитализировано было 64,8 % больных, остальные получали лечение амбулаторно. Первичный диагноз «Клещевой боррелиоз» был поставлен в 91,8 %. Окончательный диагноз ИКБ у 91,8 % больных был подтвержден лабораторно. Данные о форме заболевания присутствовали в 29 картах, из них в 93,1 % указана эритемная форма. Безэритемная форма выявлена у двух больных из г. Ставрополя.

Эпизоотологический мониторинг был проведен на 16 административных территориях Ставрополья. Исследованы 969 экземпляров клещей *Ixodes* (244 пула). Маркер возбудителя ИКБ обнаружен в 83,2 % исследованных проб (203), что превысило показатель прошлого года (76,8 %). Маркер возбудителя ИКБ выявлен на территории 12 административных образований края. Большинство положительных проб выявлены в г. Кисловодске (46,8 %), что значительно превышает показатель прошлого года (0,9 %). Также маркер возбудителя ИКБ обнаружен в г. Ессентуки (17,7 %, 2018 г. – 61,7 %), г. Ставрополе (16,2 %, 2018 г. – 24,3 %) и Предгорном районе (4,9 %, 2018 – 7,6 %). Единичные положительные пробы выявлены в г. Пятигорске, Кочубеевском, Курском, Левокумском, Шпаковском, Андроповском районах.

Выводы. Таким образом, уровень заболеваемости ИКБ на Ставрополье остался на прежнем уровне. Как и в предыдущие годы, преимущественно болели лица, проводящие много времени в природных биотопах. Значительно повысилась зараженность клещей в г. Кисловодске; в городах Ессентуки, Ставрополе и Предгорном районе, напротив, снизилась. Для снижения заболеваемости ИКБ необходимо своевременно проводить акарицидные мероприятия, а также усилить информационно-разъяснительную работу среди населения края.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Дубянский В.М., Семенко О.В., Манин Е.А. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2018 г. (Аналитический обзор). Ставрополь, 2019. 105 с.
2. Зайцева О.А., Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Платонов А.Е., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Современная эпидемиологическая ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу в Ставропольском крае (2016-2018 годы). Актуальные вопросы изучения особо опасных и природно-очаговых болезней: сборник статей научно-практической конференции «Актуальные вопросы изучения особо опасных и природно-очаговых болезней». 2019: 206–211.

УДК 616.98: 578.8

Иванова А.В., Сафронов В.А., Попов Н.В.

ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ГЛПС В ЗИМНИЙ ПЕРИОД

*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора
Саратов*

В 2019 году на фоне активизации природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (далее ГЛПС) в Российской Федерации наблюдалось резкое обострение эпидемической ситуации в Саратовской области. Количество заболевших ГЛПС в области возросло по сравнению с 2018 годом в 22,3 раза – с 124 случаев заболевания в 2018 году до 2 702 случая заболевания в 2019 году. Установлено, что заражение среди жителей Саратова и Саратовского района в 83,2% случаях связано с пребыванием населения на территории природного парка «Кумысная поляна» или в его окрестностях. Рост заболеваемости в области был обусловлен резким подъемом численности мышевидных грызунов в природных очагах ГЛПС. В зимне-весенний период 2019 г. общие показатели численности грызунов возросли до 32,1% попадания в орудия лова (рост в 1,7 раза по сравнению с предыдущим годом) при индексах доминирования рыжей полевки в 30,2% и инфицированности в 27,9%.

В целях эпидемиологического надзора за ГЛПС в рекреационной зоне г. Саратов – в природном парке «Кумысная поляна» и на прилегающих к нему территориях Саратовского района – с 27.01.2020 по 07.02.2020 проведено эпизоотологическое обследование,

основной задачей которого являлось определение численности, генеративного состояния, видового состава и процентного соотношения видов в популяциях мелких млекопитающих (ММ) уровня инфицированности ММ хантавирусами – возбудителями ГЛПС. Всего в ходе работы обследовано 16 кварталов на площади 320 га; накоплено 800 ловушко-ночей; добыто 133 экземпляров ММ 5 видов. Практически во всех отловах доминировали рыжие полевки – в 4 точках, кроме рыжих полевок, не попало ни одного представителя других видов ММ. Средняя численность ММ составила 22,5% – от 2% до 46% в разных точках. По данным лабораторных исследований наибольшая инфицированность ММ хантавирусом *Puumala* отмечена в местах с высокой плотностью их поселения, а в 7 точках показатель инфицированности был равен 100%. Вместе с тем были выявлены участки с высокой численностью грызунов, но при этом с низкой инфицированностью. В результате проведенной работы удалось установить конкретные территории природного парка, в первую очередь нуждающиеся в проведении профилактических работ по снижению численности ММ. Полученные результаты были представлены в виде графического анализа и положены в основу планирования профилактических мероприятий. На карте были отображены не только места, предлагаемые к проведению профилактических работ, но и площади, подлежащие обработке, с привязкой к конкретным кварталам, на которые разбит весь природный парк.

В связи со сложной эпизоотологической обстановкой, выявленной на территории природного парка «Кумысная поляна», в летне-осенний период 2019 года с целью недопущения осложнения эпидемиологической обстановки в весенний период 2020 года принято решение о целесообразности экстренного проведения зимней дератизации на установленной территории с применением яда острого действия.

Зимняя полевая дератизация была впервые осуществлена на территории г. Саратова в феврале 2020 года в местах максимальной концентрации мелких млекопитающих (на площади 639 га) с привлечением к выполнению работ специализированной организации. При выборе участков обработки особое внимание уделяли труднодоступным горизонталям (овраги, обрывы), а также массивам леса и заросшим пустырям, располагающимся в эпидемиологически значимых локациях (окрестности ЛОУ, вблизи жилых массивов). Истребительные работы проводили по принципу создания сети точек долговременного отравления. В качестве приманки использовали зерна пшеницы с 3% содержанием фосфида цинка и 4% растительного масла. С целью длительного сохранения приманки в окружающей среде формировали «укрытие» – притравленное зерно помещали в тубусы, изготовленные из плотного картона, исходя из расчета 150 мг приманки на 1 тубус. На местности сформированные приманки расставляли сплошными полосами в шахматном порядке исходя из расчета 4 точки на 1 га. Затравщики в процессе работы передвигались пешим строем в цепи с интервалом 100 м. Раскладку приманки производили в естественные ниши: в снежные норы грызунов, под наклонные и поваленные стволы деревьев, в пустоты под корнями и в кучи валежника. При отсутствии естественных полосей приманка устанавливалась в искусственных норах, пробитых в снегу до земли лопатами. Таким образом создавались точки долговременного отравления (ТДО), которые способны функционировать в течение

нескольких месяцев. ТДО подобного типа сводят к минимуму возможность поедания приманки нецелевыми видами животных (зерноядными птицами, домашними животными).

По результатам контроля эффективности дератизационных работ установлено, что средняя численность грызунов после проведения зимней дератизации составила 4,5% попадания в орудия лова (до начала профилактических работ средняя численность грызунов достигала 22,5% попадания в орудия лова). Таким образом, эффективность зимней дератизации составила 80,4%. Остаточная численность грызунов при контроле зафиксирована на уровне ниже среднеголетних показателей численности, что позволило оценить работу по зимней дератизации как эффективную.

С целью снижения риска заболеваемости населения ГЛПС профилактические работы по снижению численности грызунов на территории «Кумысной поляны» были продолжены в весенний период 2020 года. В ходе проведения контроля эффективности дератизационных работ в мае 2020 года было отмечено, что на территории природного парка сохраняется численность грызунов в пределах показателей, которых удалось добиться в результате проведенной зимней дератизации. Это наблюдение позволяет предположить, что точки долговременного отравления, установленные в феврале, эффективно функционировали продолжительное время, а сезонная барьерная дератизация укрепила положительный родентицидный эффект.

Следует также отметить, что целенаправленное истребление основного резервуарного хозяина хантавируса Пуумала – рыжей полевки – в стациях ее зимнего переживания привело к перестройке многовидового сообщества лесных видов грызунов, обитающих на территории «Кумысной поляны». В весенний период 2020 года доминирующее положение в лесном биоценозе занимает желтогорлая мышь (индекс доминирования 56,7%), которая является лишь случайным носителем хантавируса, обуславливая тем самым значительное снижение эпидемического потенциала природного очага ГЛПС в г. Саратове.

Индекс доминирования рыжей полевки составил 40%. Снижение индекса доминирования рыжей полевки также свидетельствует об эффективности проведенной в феврале 2020 года зимней дератизации.

Таким образом, в результате проведенной работы по снижению численности грызунов в открытых стациях в зимних условиях в Саратовской области можно констатировать, что подснежная дератизация обеспечивает высокую родентицидную эффективность. Метод может быть рекомендован к широкому применению в качестве меры дополнительной (экстренной) профилактики заболеваний в очагах ГЛПС. При этом следует подчеркнуть, что для предупреждения случаев заболеваний ГЛПС среди населения и ликвидации эпидемических очагов нельзя ограничиваться только истребительными мерами. Устойчивого родентицидного эффекта можно добиться только при реализации целого (единого) комплекса предупредительных и экстренных мероприятий контроля численности грызунов, среди которых: поселковая дератизация, работы по благоустройству города, санитарно-гигиенические и лесотехнические мероприятия, а также санитарно-просветительная работа с населением.

Кононенко А.А.¹, Водяницкая С.Ю.¹, Сокиркина Е.Н.¹, Воловикова С.В.¹,
Сергиенко О.В.¹, Водопьянов А.С.¹, Носков А.К.¹, Ковалев Е.В.²,
Мирошниченко Г.А.², Новикова А.И.², Литовко А.Р.³

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора*

²*Управление Роспотребнадзора по Ростовской области*

³*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
Ростов-на-Дону*

Коронавирусы – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. Иногда коронавирусы животного происхождения изменяются так, что могут заразить людей и стать коронавирусом человека, вызывающим ряд заболеваний от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома. Распространение вируса SARS-CoV-2 началось с китайского города Ухань. В прошлом году там произошла мощная вспышка этого заболевания. По последним данным сегодня в мире выявлено около 12 млн случаев заражения коронавирусом.

Первый подтвержденный случай на территории Ростовской области был зарегистрирован 25 марта 2020 года у женщины, вернувшейся из Тайланда с признаками болезни и доставленной в инфекционный бокс. На 13 июля 2020 года в Ростовской области зарегистрировано 10823 подтвержденных инфицированных коронавирусом.

В результате проведенного анализа специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора во взаимодействии с Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области и ФБУЗ «Центр Гигиены и эпидемиологии Ростовской области» были выявлены четыре территории риска.

Самыми пораженными территориями, относящимися к территориям очень высокого риска, являются г. Зверево, Заветинский и Сальский районы. К территориям высокого риска отнесены Мясниковский, Советский, Белокалитвинский, Веселовский, Ремонтненский районы и г. Донецк. К территориям повышенного риска относятся Константиновский, Кагальницкий, Кашарский, Мартыновский, Чертковский, Обливский, Тарасовский, Верхнедонской, Багаевский, Каменский, Аксайский, Семикаракорский, Зерноградский, Тагинский, Азовский, Волгодонской, Целинский районы, Новошахтинск, г. Багайск, г. Каменск-Шахтинский, г. Шахты. К территориям с низким риском относятся Миллеровский, Красносулинский, Дубовский, Милютинский, Матвеево-Курганский, Ор-

ловский, Октябрьский, Куйбышевский, Зимовниковский, Егорлыкский, Пролетарский, Песчанокопский, Шолоховский, Морозовский, Родионово-Несветайский, Неклиновский, Боковский, Усть-Донецкий, Цимлянский районы, г. Гуково, г. Новочеркасск, г. Волгодонск, г. Азов, г. Таганрог.

Город с миллионным населением – Ростов-на-Дону – в списке административно-территориальных образований Ростовской области по заболеваемости COVID-19 находится на 19-м месте, по интенсивным показателям заболеваемости на 10.06.2020 в нем зарегистрировано 2013 заболевших. При изучении динамики числа заболевших в целом по Ростовской области и числа проведенных исследований по дням с 31.05.2020 по 11.06.2020 аккредитованным испытательным лабораторным центром ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора отмечается тенденция увеличения объемов исследований и незначительное снижение числа заболевших, что свидетельствует о качественном оказании медицинской помощи и достаточной лабораторной верификации COVID-19.

Таким образом, в настоящее время эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции в Ростовской области оценивается как стабильная. Риск, связанный с инфицированием COVID-19 для населения Ростовской области по муниципальным районам и городским округам, колеблется от очень высокого до низкого. Показатель заболевших на 100 тысяч жителей – 253.

Благоприятный прогноз развития эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Ростовской области возможен при дальнейшем соблюдении мер профилактики и санитарно-эпидемиологических правил, введенных в связи с распространением коронавирусной инфекции в Российской Федерации.

УДК 616.891.232 – 054.7

Королева М.А.¹, Грицай М.И.¹, Миронов К.О.¹, Фомкина Н.Н.², Королева И.С.¹, Гапонова И.И.¹, Есьман А.С.¹, Буланенко В.П.¹, Янушевич Ю.Г.¹, Шеленков А.А.¹, Каптелова В.В.¹, Михайлова Ю.В.¹

МЕНИНГОКОККОВОЕ НОСИТЕЛЬСТВО СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора

²Управление Роспотребнадзора по городу Москве

Носительство менингококка является неотъемлемой составной частью эпидемического процесса менингококковой инфекции (МИ), играя двоякую роль иммунизирующего фактора и источника возникновения случаев генерализованной формы менингококковой

инфекции (ГФМИ) [1]. Миграция населения может играть решающую роль в распространении инвазивных штаммов менингококка, инициируя вспышки ГФМИ и изменяя заболеваемость на местном уровне [2].

Цель настоящего исследования: оценить распространенность менингококкового носительства среди мигрантов, прибывших в Москву, и охарактеризовать антигенные и генетические свойства носительских штаммов менингококка.

Пробы носоглоточной слизи собраны у 352 человек. Граждане Узбекистана составили 48,0 %, Таджикистана – 49,0 %, Украины – 2,0 %, Азербайджана – 1,0 %. Выявление и идентификация носоглоточных штаммов менингококка проводили с применением микробиологических, серологических и молекулярно-биологических методов. Видовая принадлежность определялась по метаболической и ферментативной активности культуры. С этой целью использовали набор реагентов API NH («БиоМерье», Франция). Кроме того, идентификация проводилась методом ПЦР с использованием набора реагентов «АмплиСенс® NSH-FL». Бактериальная ДНК была секвенирована методом Сэнгера с использованием реагентов и оборудования фирмы «Applied Biosystems» (США) и с помощью высокопроизводительного секвенирования на платформе «HiSeq1500» («Illumina», США) [3]. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) проводилось диффузным методом Е-тест (БиоМерье, Франция). Результаты интерпретировались на основании клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия-2018-03, 2018 [4].

Уровень менингококкового носительства среди мигрантов, прибывших в Москву с целью получения миграционного патента и осуществления профессиональной деятельности, составил 5,7 % (20 носителей). Все штаммы менингококка идентифицированы бактериологическим методом, видовая принадлежность 12 из них подтверждена дополнительно методом ПЦР. Принадлежность к *Neisseria meningitidis* восьми штаммов с использованием метода ПЦР определить не удалось. Из двадцати выделенных штаммов у десяти определена серогруппа: Y – 5 штаммов, W – 3, по 1 – A и B. Серогруппа десяти штаммов не определена, что явилось основанием отнести их к негруппируемым штаммам. Возраст выявленных носителей включал лиц в возрасте от 20 до 48 лет, средний возраст составил 33±2. Все выявленные носители мужского пола, прибыли из Таджикистана (40,0 %) и Узбекистана (60,0 %), девять из них прибыли в Москву в январе-марте 2020 года. Показано, что 65,0 % носителей работают на стройке. Самая распространенная из установленных серогрупп Y отмечена только среди граждан Узбекистана. Впервые в Российской Федерации при исследовании на носительство лидирующую позицию заняла серогруппа Y менингококка. Для части штаммов были определены генотипы, характерные для изолятов, ассоциированных с ГФМИ на территории России. К ним относится штамм серогруппы A («A: P1.5-2,10: F3-5: ST-75 (cc1)»), все штаммы серогруппы W («W: P1.5,2: F1-1: ST-11 (cc11)») и часть штаммов серогруппы Y, клональные комплексы для которых в PubMLST не определены [5], но которые при анализе с помощью алгоритма кластеризации BURST [6] образуют группу генетически близких изолятов «ST-10033», охарактеризованную нами ранее [7]. Антигенные и генетические характеристики всех остальных штаммов, входящих

в клональные комплексы ST-167 complex и ST-175 complex или для которых клональный комплекс определить не удалось, не позволяют говорить об их повышенных вирулентных свойствах и потенциальной возможности вызвать генерализованные формы инфекции. Отсутствие принадлежности к клональному комплексу свидетельствует о низком эпидемическом потенциале выделенных штаммов или его полном отсутствии. Полученные генетические и антигенные характеристики не позволяют говорить об импорте в Российскую Федерацию представителей известных гипервирулентных клональных комплексов. В данном исследовании впервые в России выделены штаммы, входящие в клональный комплекс ST-175 complex. Серогруппа всех этих штаммов не определена, так же как и не удалось определить видовую принадлежность этих микроорганизмов с помощью ПЦР. В связи с этим данные штаммы охарактеризованы с помощью массового параллельного секвенирования. Анализ полногеномных данных подтвердил отсутствие у всех изученных штаммов с сиквенс-типом ST-175 гена *ctrA*, что объяснило отрицательный результат ПЦР-исследования. Принимая во внимание, что в ряде стран представители данного клонального комплекса с серогрупповой характеристикой Y и W вызывали инвазивную МИ, не исключена такая возможность и для России. Уровень нечувствительных к бензилпенициллину штаммов составил 10,0 % (два штамма), минимальная ингибирующая концентрация препарата составила 0,064 и 0,125 мкг/мл. Данный факт вызывает обеспокоенность, учитывая, что не исключен горизонтальный перенос между представителями рода *Neisseria* генов, кодирующих бактериальные пенициллинсвязывающие белки, что может повлечь за собой нечувствительность к пенициллину *N. meningitidis*. Дополнительно эти штаммы проявили устойчивость к ципрофлоксацину, с МИК по 0,064 мкг/мл. Кроме того, выявлены еще два штамма, устойчивые к ципрофлоксацину, с МИК по 0,064 мкг/мл. Таким образом, уровень устойчивых к ципрофлоксацину штаммов составил 20,0 %.

Перспективным представляется продолжение динамического наблюдения за носительством менингококка в различных коллективах, в т.ч. среди лиц, въезжающих в страну с целью получения миграционного патента, а также установление факторов риска приобретения носительства. Полученные данные дополняют текущую информацию о заболеваемости ГФМИ и будут иметь решающее значение для определения эпидемиологии на уровне страны, групп населения, ответственных за передачу болезни, и необходимости целенаправленной вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Менингококковое носительство: эпидемиология, возбудитель, формирование иммунной защиты. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017; 16 (5): 87–97.
2. Barnett E.D., Walker P.F. Role of immigrants and migrants in emerging infectious diseases. Med Clin North Am. 2008; 92: 1447–1458.
3. Миронов К.О., Корчагин В.И., Михайлова Ю.В., Янушевич Ю.Г., Шеленков А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Козлов Р.С., Акимкин В.Г. Характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных инвазивными пневмококковыми инфек-

циями, с использованием высокопроизводительного секвенирования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97 (2): 113–118.

4. [Электронный ресурс]. <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf>.

5. [Электронный ресурс]. <https://pubmlst.org/neisseria/info/complexes.shtml>.

6. Feil E.J., Li B.C., Aanensen D.M., Hanage W.P., Spratt B.G. eBURST: Inferring Patterns of Evolutionary Descent among Clusters of Related Bacterial Genotypes from Multilocus Sequence Typing Data. J. Bacteriol. 2004; 186 (5): 1518–1530.

7. Миронов К.О. Опыт использования молекулярно-биологического мониторинга в эпидемиологическом надзоре за менингококковой инфекцией в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019; 1: 93–99.

УДК: 616.9:576.3:616.96

Куриленко М.Л., Соколова Е.П., Хаметова А.П., Пичурина Н.Л.

НЕОБХОДИМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ БОРРЕЛИЙ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Рост заболеваемости иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) в последнее десятилетие в Российской Федерации и Ростовской области поставил задачу изучения разнообразия возбудителей рода *Borrelia*, их биологии и особенностей циркуляции в паразитарной системе природного очага, а также определения детерминант вирулентности и отвечающих за них генетических элементов. Эпизоотологический мониторинг, включающий сбор информации о хозяевах и переносчиках, отвечающих за трансмиссию бактерий рода *Borrelia*, в настоящий период не дает возможности установить физиологические и биохимические особенности этих микроорганизмов, которые позволяют им занимать доминирующее положение среди природно-очаговых инфекций, передающихся иксодовыми клещами [1, 2, 3].

Постоянный рост числа людей, посещающих места, расположенные в ареалах обитания клещей рода *Ixodes*, расширение границ населенных пунктов за счет включения очаговых территорий, а также усиление антропогенного воздействия на сложившиеся биоценозы ставят на первое место проблему изучения клещевых трансмиссивных инфекций для учреждений здравоохранения и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Роспотребнадзор РФ в настоящее время отмечает увеличение активности клещей. Так, в Тюменской области с начала эпидсезона 2020 года

при исследовании клещей, снятых с людей, возбудитель клещевого боррелиоза обнаруживался у 47,5 % особей. В Управлении Роспотребнадзора отмечают, что по сравнению с сезоном 2019 года число обращений населения по поводу укусов клещами выросло на 17 %. Это объясняется более теплой зимой и ранним пробуждением клещей [<http://newsprrom.ru/news/Obschestvo/254080.html>]. В Республике Крым, как отмечено республиканским управлением Роспотребнадзора, с начала 2020 года зарегистрировано 14 случаев ИКБ [<https://newdaynews.ru/crimea/696605.html>]. В 2020 году в Вологодской области зарегистрировано шесть случаев болезни [<https://promedmail.org/promed-post/?id=20200706.7545462>]. Пресс-служба управления Роспотребнадзора по Приморскому краю зарегистрировала 19 случаев инфицирования ИКБ у жителей региона [<https://promedmail.org/?lang=ru>]. На территории Свердловской области с диагнозом ИКБ госпитализировано 274 человека (диагноз подтвержден лабораторно у 49 человек, в том числе у шести детей) [https://tagilka.ru/news/news_detail/?ID=95294]. В Ростовской области, по данным Управления Роспотребнадзора, в структуре общей заболеваемости природно-очаговыми инфекциями за 2018 год ИКБ составлял 32,3 % от общего количества заболевших [4]. В 2019 году было зарегистрировано 20 случаев заболевания ИКБ (показатель заболеваемости 0,47 на 100 тыс. населения) [5].

Отмечается высокий уровень спонтанной инфицированности иксодовых клещей боррелиями комплекса *B. burgdorferi s. l.* на различных территориях страны (по результатам ПЦР-РТ), который составляет 38,3 % для *I. persulcatus* в Омской области; 53,5 % для *I. persulcatus* и 56,9 % для *I. pavlovskiyi* в Новосибирской области; 22,4 % – *I. persulcatus* и 24,1 % – *I. pavlovskiyi* в Республике Алтай; 44,1 % – *I. persulcatus* и 35,5 % – *I. pavlovskiyi* в Кемеровской области [3].

В Российской Федерации наиболее распространенными возбудителями ИКБ являются *B. garinii* и *B. afzelii* (евразийский ареал), хотя видовой состав комплекса бактерий *Borrelia burgdorferi sensu lato* в настоящее время в мире представлен более чем 20 видами, которые выделяют от мелких позвоночных животных-хозяев и от клещей-переносчиков рода *Ixodes* [6].

Представители комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* имеют самые сложные геномы среди всех известных бактерий. Они имеют схожие по структуре линейные хромосомы, длина которых составляет около 900 т.п.н., а также содержат многочисленные кольцевые и линейные плазмиды. Широкомасштабные генетические исследования представителей *Borrelia ssp* были проведены на базе медицинского факультета Университета штата Юта, США, группой исследователей Casjens S.R., Gilcrease E.B., Vujadinovic M. et al. в 2017–2018 годах [7, 8]. В ходе исследований было проведено секвенирование полных геномов двух изолятов *B. afzelii*, двух *B. garinii* и по одному представителю *B. spielmanii*, *B. bissettiae*, *B. valaisiana* и *B. finlandensis*. Эти отдельные изоляты несут от семи до шестнадцати плазмид, а в общей сложности было изучено 99 плазмид. Сравнительный геномный анализ этих плазмид был проведен с известными генетическими структурами из базы данных «GeneBank».

На веб-сайте Borreliabase <http://Borreliabase.org/Borreliabase> в настоящее время представлена информация о сравнительном анализе секвенированных геномов бактерий

рода *Borrelia*, включая анализ филогенеза штаммов, синтению геномов, сравнение ортологических открытых рамок считывания (ORF) и межгенные спейсеры (IGS) [9].

В Российской Федерации создан Референс-центр по мониторингу возбудителей боррелиозов и определению геновариантов боррелий на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Одной из задач Референс-центра является углубленное изучение выделенных культур рода *Borrelia* с использованием современных методов анализа и характеристики возбудителей ИКБ на территории страны. Внедрение в практическую деятельность лабораторий Роспотребнадзора серологических скрининговых методов (ИФА) и генетических методов (ПЦР) на сегодняшний момент позволяет определить частоту контактов населения с возбудителями клещевых инфекций и уточнить современный ареал возбудителя ИКБ. Для выявления ДНК боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. garinii* и *B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu lato*) с помощью ПЦР наиболее часто в лабораторной практике используют наборы реагентов «Вектор-Бест», «АмплиСенс® TBEV» отечественных производителей.

Так как генетическая структура одних и тех же генных локусов у различных видов боррелий отличается большой гетерогенностью, то это обстоятельство должно учитываться при выборе мишени для ПЦР. Подбор праймеров необходимо производить к такой структуре, которая бы гарантировала специфичность не только в отношении всего комплекса *B. burgdorferi sl*, но и отдельных видов. Поскольку область молекулярной диагностики находится в стадии быстрого развития, молекулярное тестирование может стать важным диагностическим методом. Изучение генетического разнообразия выделенных штаммов боррелий будет важным звеном в понимании экологических особенностей циркуляции различных видов боррелий в природных очагах иксодовых клещевых боррелиозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коренберг Э.И., Нефедова В.В., Фадеева И.А., Горелова Н.Б. Основные итоги генотипирования боррелий в России. *Бюллетень сибирской медицины. Приложение 1. 2006:* 87–92.
2. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. Под ред. акад. РАМН Гинцбурга, акад. РАМН Злобина В.Н. Москва, 2013. 462 с.
3. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Штрек С.В., Якименко В.В., Пеньевская Н.А. Геновидовое разнообразие боррелий в иксодовых клещах на территории юга Западной Сибири. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 4: 92–96.
4. Хаметова А.П., Пичурина Н.Л., Карпушенко Г.В., Полонский А.В., Забашта М.В., Орехов И.В., Адаменко В.И. Эпидемиологический анализ заболеваемости иксодовым клещевым боррелиозом в Ростовской области. Медицинский вестник Юга России. 2019; 10 (4): 92–97.
5. Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области в 2019 году. Роспотребнадзор по Ростовской области, 2020. 198 с.

[Электронный ресурс] http://61.rospotrebnadzor.ru/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=96&Itemid=116.

6. Margos G., Fingerle V., Reynolds S. *Borrelia bavariensis*: Vector Switch, Niche Invasion, and Geographical Spread of a Tick-Borne Bacterial Parasite. *Front. Ecol. Evol.* 2019. [Электронный ресурс] <https://doi.org/10.3389/fevo.2019.00401>.

7. Casjens S.R., Gilcrease E.B., Vujadinovic M., Mongodin E.F., Luft B.J., Schutzer S.E., Fraser C.M., Qiu W.G. Plasmid diversity and phylogenetic consistency in the Lyme disease agent *Borrelia burgdorferi*. *BMC Genomics.* 2017; 18: 165.

8. Casjens S.R., Di L., Akther S., Mongodin E.F., Luft B.J., Schutzer S.E., Fraser C.M., Qiu W. Primordial origin and diversification of plasmids in Lyme disease agent bacteria//*BMC Genomics.* 2018; 19: 218.

9. Di L., Pagan P.E., Packer D., Martin C.L., Akther S., Ramrattan G., Mongodin E.F., Fraser C.M., Schutzer S.E., Luft B.J. et al. *Borrelia* Base: a phylogeny-centered browser of *Borrelia* genomes. *BMC Bioinformatics.* 2014; 15: 233.

УДК 616.988:003.12:(470+571)

Лаповок И.А., Салеева Д.В., Кириченко А.А., Мурзакова А.В.,
Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е.

ОЦЕНКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ В РОССИИ ДВОЙНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

*ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора
Москва*

Введение. Двойной инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (двойной ВИЧ-инфекцией), называется доказанный факт наличия в организме одного пациента двух и более вариантов ВИЧ [1]. Распространенность двойной ВИЧ-инфекции отличается в разных странах и в различных уязвимых группах: от 16,5 % среди ВИЧ-инфицированных коммерческих секс-работников (КСР) в Уганде [2] до менее 1 % пациентов – в Нидерландах (преимущественно мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ)) [3]. В то же время явление двойной ВИЧ-инфекции в группе потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) недостаточно освещено в трудах иностранных научных групп [2].

Двойная ВИЧ-инфекция оказывает значительное влияние на формирование лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ-1. Так, до 22 % всех резистентных штаммов в организме пациента в процессе селекции ЛУ могут иметь рекомбинантную природу [4], являющуюся следствием двойной ВИЧ-инфекции. Кроме того, заслуживают внимания случаи селекции

рекомбинантных вариантов, образованных изначально устойчивыми вариантами вируса [5]. В результате синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) у пациентов с двойной ВИЧ-инфекцией может развиваться примерно в 2,5 раза быстрее, чем у пациентов с инфекцией, вызванной одним вирусным вариантом [6].

Исследование двойной ВИЧ-инфекции в России крайне актуально в настоящее время. По предварительным данным к концу июня 2020 года в России было зарегистрировано 1 465 102 ВИЧ-инфицированных лиц [7]. При этом была отмечена неоднородность распределения генетических вариантов вируса в отдельных регионах страны [8], что определяет важность изучения двойной ВИЧ-инфекции с учетом генетического разнообразия ВИЧ-1. Кроме этого, лица, заразившиеся в результате гетеросексуальных контактов, в 2020 году стали доминирующей (63,2 % случаев) уязвимой группой [7]. Именно в этой уязвимой группе наиболее часто отмечают случаи двойной ВИЧ-инфекции. Наконец, важно изучение двойной ВИЧ-инфекции с учетом высокой частоты выявления лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в России (около 11 %) [9].

Была разработана методология, позволяющая выявлять двойную ВИЧ-инфекцию на основе подсчета индекса вырожденности (DB-индекса) и индекса синонимичности (SM-индекса) в нуклеотидных последовательностях, кодирующих обратную транскриптазу (RT регион) и протеазу и обратную транскриптазу (PR-RT регион) ВИЧ-1, соответственно [1]. Ранее был проведен анализ нуклеотидных последовательностей фрагмента (PR-RT), соответствующего нуклеотидным позициям (н.п.) 2253-3368 для модельных образцов двойной ВИЧ-инфекции. В ходе анализа были определены оптимальные пороговые значения для DB- и SM-индексов, свидетельствующие о вероятной двойной ВИЧ-инфекции, в 34 и 0,05 соответственно.

Целью данного исследования была оценка частоты встречаемости двойной ВИЧ-инфекции в России на основе анализа нуклеотидных последовательностей, получаемых в ходе рутинного анализа ЛУ ВИЧ-1.

Материалы и методы. Были проанализированы нуклеотидные последовательности (n=1561) региона PR-RT гена pol ВИЧ-1 (координаты 2253-3368 н.п.) в образцах от пациентов без опыта терапии из Российской базы данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам (www.hivresist.ru). Также анализу подвергались сопутствующие эпидемиологические данные.

Для исследованных нуклеотидных последовательностей вирусного генома было проведено субтипирование с применением онлайн-ресурсов REGA HIV-1 Subtyping Tool v.3.0 (<http://dbpartners.stanford.edu:8080/RegaSubtyping/stanford-hiv/typingtool/>) и HIV-Blast (<https://www.hiv.lanl.gov>). Также был проведен анализ ЛУ к ингибиторам протеазы (ИП), нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) и нунуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) с применением онлайн-ресурса HIVdb v.8.9-1 (<https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/>).

При оценке факта двойной ВИЧ-инфекции на основе подсчета DB-индекса и SM-индекса были использованы оптимальные пороговые значения этих величин (34 и 0,05, соответственно). DB-индекс подсчитывался как общее число вырожденных нуклеотидных ос-

нований в области RT (координаты 2550-3368 н.п.). SM-индекс рассчитывали по формуле: $SM = X/372$, где SM – индекс синонимичности, X – общее число синонимичных замен в исследуемом фрагменте генома, а 372 – общее число аминокислот, кодированных фрагментом PR-RT гена pol (координаты 2253-3368 н.п.).

Основные результаты. Была исследована коллекция нуклеотидных последовательностей (n=1561) из Южного (n=391; 25,05 %), Центрального (n=382; 24,47 %), Приволжского (n=375; 24,02 %), Уральского (n=147; 9,42 %), Северо-Западного (n=139; 8,90 %), Северного (n=73; 4,68 %), Дальневосточного (n=42; 2,69 %) и Северо-Кавказского (n=11; 0,7 %) и Крымского (n=1; 0,07 %) федеральных округов.

В общей сложности 41,51 % образцов было получено в течение первого месяца после постановки диагноза. У 33,95 % пациентов длительность инфекции (от момента постановки диагноза до забора образца для исследования) превышала год, а для 16,40% – 2 года. Основным путем передачи ВИЧ-1 среди пациентов, для которых была известна эта информация (n=979), были гетеросексуальные контакты (n=573, 58,52 %), в то время как на долю ПИН приходилось лишь 21,14 % (n=207).

Большинство образцов (n=1309, 83,86 %) относились к субсубтипу A6, 123 образца (7,88 %) – к субтипу B, 68 образец (4,36 %) – к CRF63_02A1, 26 образцов (1,66 %) – к CRF03_AB и 23 образца (1,47 %) – к субтипу G.

При анализе мутаций ЛУ были исключены естественные полиморфизмы различных генетических вариантов ВИЧ-1. Таким образом, было обнаружено 133 образца (8,52 %), содержащих, как минимум, одну мутацию, связанную с устойчивостью различного уровня к НИОТ, ННИОТ или ИП (основные мутации устойчивости, PI Major, для данного класса препаратов).

В исследованной коллекции был выявлен в общей сложности 21 образец (20 образцов субтипа A6 и один субтипа G) с подозрением на двойную ВИЧ-инфекцию на основании расчета DB-индекса и/или SM-индекса. Таким образом, доля образцов с подозрением на двойную ВИЧ-инфекцию в исследуемой коллекции (n=1561), выявленных на основании хотя бы одного из подходов, составила 1,35 %. При этом 3 образца были выявлены на основе величины только DB-индекса, 12 – только SM-индекса и 6 – на основе величины обоих показателей. Была обнаружена обратная корреляция между длительностью инфекции и величиной исследуемых индексов: для всех образцов от пациентов с длительностью инфекции в 2 года и более двойная ВИЧ-инфекция детектировалась только на основе SM-индекса, средняя величина которого составила 0,056, что незначительно превышало установленный порог для детектирования двойной ВИЧ-инфекции – 0,05. В то же время ни у одного из 9 образцов с уровнем DB-индекса более 34 длительность инфекции не превышала 12 месяцев, а у 7 длительность не превышала 4 месяцев.

В общей сложности 7 образцов (33,33 %) содержали мутации ЛУ, не связанные с естественным полиморфизмом ВИЧ-1, что было достоверно выше, чем частота выявления ЛУ во всей исследованной коллекции – 8,52 % ($p < 0,001$ при использовании критерия согласия Пирсона, χ^2). Особого внимания заслуживает образец, содержащий мутацию D30N,

связанную с ЛУ высокого уровня к нельфинавиру, а также мутацию M184I, ассоциированную с устойчивостью высокого уровня к ламивудину и эмтрицитабину.

Выводы. Выявленная частота встречаемости двойной ВИЧ-инфекции в исследованной группе – 1,35 % сопоставима с данными о частоте данного явления, обнаруженного в странах Западной Европы [2, 10]. Обнаруженная нами обратная зависимость между величинами DB- и SM-индексов и длительностью инфекции свидетельствует о подавлении с течением времени одного вирусного варианта другим, что снижает вероятность выявления двойной ВИЧ-инфекции. Это может служить дополнительным основанием для расширения применения генотипирования ВИЧ в рутинной практике для пациентов перед началом терапии или непосредственно после постановки диагноза. Наконец, достоверно более высокая частота встречаемости ЛУ в группе образцов с двойной инфекцией по сравнению со всей исследованной выборкой (33,33 % против 8,52 %) говорит о связи двойной ВИЧ-инфекции с распространением ЛУ ВИЧ-1 в России.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-75-10096).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лаповок ИА, Лопатухин АЭ, Киреев ДЕ. Двойная ВИЧ-инфекция: эпидемиология, клиническая значимость и диагностика. *Инфекционные болезни*. 2019; 17 (2): 87–93.
2. Redd A.D., Ssemwanga D., Vandepitte J., Wendel S.K., Ndemi N., Bukonya J. The rates of HIV-1 superinfection and primary HIV-1 infection are similar in female sex workers in Uganda. *AIDS*. 2014; 28 (14): 2147–2152.
3. Cornelissen M., Jurriaans S., Kozaczynska K., Prins J.M., Hamidjaja R.A., Zorgdrager F. et al. Routine HIV-1 genotyping as a tool to identify dual infections. *AIDS*. 2007; 21 (7): 807–811.
4. Kemal K.S., Ramirez C.M., Burger H., Foley B., Mayers D., Klimkait T. Recombination between variants from genital tract and plasma: evolution of multidrug-resistant HIV type 1. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012; 28 (12): 1766–1774.
5. Blick G., Kagan R.M., Coakley E., Petropoulos C., Maroldo L., Greiger-Zanlungo P. The probable source of both the primary multidrug-resistant (MDR) HIV-1 strain found in a patient with rapid progression to AIDS and a second recombinant MDR strain found in a chronically HIV-1-infected patient. *J Infect Dis*. 2007; 195 (9): 1250–1259.
6. Gottlieb G.S., Nickle D.C., Jensen M.A., Wong K.G., Grobler J., Li F. Dual HIV-1 infection associated with rapid disease progression. *Lancet*. 2004; 363 (9409): 619–622.
7. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2020 г. Справка. <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/07/Spravka-VICH-v-Rossii-1-polugodie-2020.pdf>.
8. Лаповок И.А., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., Казеннова Е.В., Лебедев А.В., Бобкова М.Р. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в 1987–2015 гг. *Терапевтический архив*. 2017; 89 (11): 44–49.
9. Кириченко А.А., Киреев Д.Е., Лопатухин А.Э., Мурзакова А.В., Лаповок И.А., Ладная Н.Н., Покровский В.В. Уровень и структура лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди пациентов без опыта приема антиретровирусных препаратов с момента начала применения

антиретровирусной терапии в Российской Федерации. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019; 11 (2): 75–83.

10. Cornelissen M., Jurriaans S., Kozaczynska K., Prins J.M., Hamidjaja R.A., Zorgdrager F. et al. Routine HIV-1 genotyping as a tool to identify dual infections. AIDS. 2007; 21 (7): 807–811.

УДК 616-036.22:595.421

Леонтьева С. А., Вишнякова А.О., Степанова Т.Ф.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ НАСЕЛЕНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2020

*ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора
Тюмень*

Эпидемиологический сезон 2020 года характеризуется ранним началом проявления активности клещей как в городских, так и в природных биотопах. Первое присасывание к человеку зарегистрировано 12 марта. Это объясняется несколькими факторами: во-первых, раним наступлением благоприятных природно-климатических условий для формирования весенней популяции иксодовых клещей; во-вторых, в 2019 году в природных биотопах отмечалась высокая прокармливаемость преимаго таежного клеща (личинки) в первой половине лета, что в совокупности с благоприятными природно-климатическими факторами обеспечило развитие личинок без диапаузы, следовательно, омоложение популяции в 2020 году (осенняя численность нимф составила 38,61 %).

В Тюменской области число обращений по поводу присасывания клещей с начала регистрации и по состоянию на 10.08.2020 составило 17937 человек, из них 3726 – дети от 0 до 14 лет (сезон 2019 – 16096 (больше на 11,4 %), сезон 2018 года – 14676 (больше на 22,2 %)) [1].

Снятых с населения иксодовых клещей исследовали в вирусологической лаборатории ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора с начала эпидемиологического сезона по август 2020 года. После определения видовой принадлежности клещей исследовали в иммуноферментном анализе с помощью набора ВэкторБэст «ВектоВКЭ-антиген» (г. Новосибирск) или в полимеразой цепной реакции с помощью наборов реагентов для выявления РНК/ДНК возбудителей инфекций, передающихся иксодовыми клещами АмплиСенс® TBEV, V.burgdorferi sI, A.phagocytophillum, E.chaffeensis/E.muris-FL, производства (г. Москва), согласно инструкциям, прилагаемым к наборам.

Основным видом иксодовых клещей и переносчиком инфекций сибирского нозоареала является клещ таежный (*Ixodes persulcatus*). Из 144 исследованных особей 106 относятся к этому виду, 37 – клещ луговой.

Наибольшее количество клещей принято от населения в апреле – 77 особей. Основным местом локализации (или местом укуса) как у таежного, так и у лугового клещей является волосистая часть головы. Это свидетельствует о том, что человек не замечает факта нападения клеща. Отмечен случай присасывания (и питания) нимфы таежного клеща к человеку.

По результатам иммуноферментного анализа вирус клещевого энцефалита обнаружен в $0,7 \pm 0,7$ % экземпляров клещей (1 из 142 исследованных). Боррелии комплекса *Burgdorferi sensu lato* обнаружены в $12,4 \pm 3,5$ % (11 из 89). Возбудители моноцитарного эрлихиоза человека обнаружены в $2,3 \pm 2,2$ % (1 экземпляр из 43, клещ *Ixodes persulcatus*). Возбудитель гранулоцитарного анаплазмоза человека обнаружен не был.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. [Электронный ресурс]. URL: <http://72.rosпотребнадзор.ru/content/465/96758/>.

УДК 616.988:616.9:(470+571)(1–13)

Маркусова Ж.А., Пичурина Н.Л.

ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА НА СОПРЕДЕЛЬНЫХ С РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТЬЮ ТЕРРИТОРИЯХ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – трансмиссивная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая арбовирусом рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*, способным вызывать у людей заболевания различной степени тяжести, в том числе с поражением центральной нервной системы и летальностью от 2 до 14 % [1]. В Международных медико-санитарных правилах (ВОЗ, 2005) лихорадка Западного Нила включена в перечень болезней, регистрация которых рассматривается как чрезвычайная ситуация. Эпидемиологическая значимость ЛЗН определяется большим удельным весом бессимптомных форм инфекции, высокой восприимчивостью населения, а также возможностью возникновения вспышечной заболеваемости в сезон активности основных переносчиков. Кроме того, в период пандемии COVID-19 проблема ЛЗН приобретает и иное значение в связи со сложностью дифференциальной диагностики с острыми респираторными вирусными инфекциями и

отсутствием настороженности специалистов первичного звена оказания медицинской помощи.

В Российской Федерации ареал вируса Западного Нила (ВЗН) включает преимущественно юг Европейской части страны. Территория Ростовской области, а также граничащих с ней регионов (Волгоградская и Воронежская области, Краснодарский и Ставропольский края, Республика Калмыкия) эндемичны по ЛЗН. Это определяет важность информационного мониторинга заболеваемости ЛЗН в регионах, относящихся к «территориям риска» по данной инфекции, как элемента эпидемиологического надзора.

Нами проведен ретроспективный анализ объективных источников информации за пятилетний период, который подтвердил существование природных очагов ЛЗН различной степени активности на указанных территориях и их эпидемиологическую проекцию в виде заболеваемости, характеризующейся периодическими подъемами и спадами.

В Ростовской области за период с 2015 по 2019 год зарегистрировано 126 случаев заболевания ЛЗН, или 3,0 на 100 тыс. населения. В динамике по годам наблюдается период спада (2015 г. – пять больных, или 0,12 на 100 тыс. населения; 2016 г. – два, или 0,05 на 100 тыс. населения; 2017 г. – один, или 0,02 на 100 тыс. населения), сменившийся резким подъемом заболеваемости (2018 г. – 25, или 0,6 на 100 тыс. населения; 2019 г. – 93, или 2,2 на 100 тыс. населения) [2].

За аналогичный период эпидемическая активность ЛЗН была отмечена в большинстве сопредельных с Ростовской областью субъектов Российской Федерации (четыре из пяти). Исключение составляет Республика Калмыкия, где не было зарегистрировано ни одного случая заболевания, хотя результаты эпизоотологического мониторинга подтверждают циркуляцию ВЗН на территории региона [3]. Также отмечают завозы ЛЗН из Республики в другие регионы (2018 г. – инфицирование жителя Ставропольского края).

По числу зарегистрированных на сопредельных территориях больных лидирует Краснодарский край, где за пятилетний период было выявлено 125 случаев ЛЗН, или 2,2 на 100 тыс. населения. В динамике по годам также отмечается период спада (2015 г. – один, или 0,02 на 100 тыс. населения; 2016 г. – один, или 0,02 на 100 тыс. населения; 2017 г. – 0; 2018 г. – три, или 0,05 на 100 тыс. населения). Однако период резкого подъема заболеваемости в крае зафиксирован на год позже, чем в Ростовской области (2019 г. – 120, или 2,1 на 100 тыс. населения) [2].

Подтвержденных случаев заболеваний ЛЗН в Волгоградской области в абсолютных числах значительно меньше, чем в Ростовской области и Краснодарском крае, а именно 46. Но в перерасчете на численность населения региона этот показатель соизмерим с аналогичными показателями вышеописанных административных единиц (1,8 на 100 тыс. населения). В то же время динамика спадов и подъемов заболеваемости в Волгоградской области носит иной характер (2015 г. – 0; 2016 г. – шесть, или 0,2 на 100 тыс. населения; 2017 г. – 0; 2018 г. – 28, или 1,1 на 100 тыс. населения; 2019 г. – 12, или 0,5 на 100 тыс. населения) [2].

В Воронежской области за анализируемый период было зарегистрировано 30 случаев, что составляет 1,3 на 100 тыс. населения. Заболеваемость отмечалась ежегодно (2015

г. – три, или 0,1 на 100 тыс. населения; 2016 г. – восемь, или 0,3 на 100 тыс. населения; 2017 г. – два, или 0,09 на 100 тыс. населения; 2018 г. – два, или 0,09 на 100 тыс. населения [4], 2019 г. – 15, или 0,6 на 100 тыс. населения) [5]. Колебания спадов и подъемов заболеваемости в сравнении с показателями других регионов носят менее выраженный характер.

Наименьшее число случаев ЛЗН за пятилетний период зарегистрировано в Ставропольском крае, а именно – шесть (2018 г. – два, 2019 г. – четыре) [2]. При этом четыре случая болезни из шести – завозные, с инфицированием в других регионах. В 2018 году у одного жителя Ставропольского края заражение произошло в Астраханской области, у второго – в Республике Калмыкия, где больные находились на рыбалке и отмечали укусы комарами [6]. В 2019 году также зарегистрировано два завозных случая – из Астраханской области и Краснодарского края [2]. Следует отметить, что при эпизоотологическом обследовании, проведенном в 2018 г., в полимеразной цепной реакции была выявлена РНК ВЗН в 11 (14,3 %) пробах органов птиц (грач *Corvus frugilegus*, сорока *Pica pica*), отловленных в Ставропольском крае [7].

Таким образом, проблема лихорадки Западного Нила актуальна для всех сопредельных с Ростовской областью регионов, включая Республику Калмыкия, где на настоящий период заболеваемость не регистрируют. Данные по заболеваемости на указанных территориях необходимо учитывать при составлении прогнозов развития эпидемиологической ситуации. Анализ заболеваемости ЛЗН в сопредельных регионах следует расценивать как элемент эпидемиологического надзора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fauquet С.М., Mayo М.А., Maniloff J., Desselberger U., Ball L.A. Virus Taxonomy: VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press; 2005: 981–998.
2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Семенко О.В., Газиева А.Ю., Ашибоков У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2019 г. (Аналитический обзор). Ставрополь, 2020. 96 с.
3. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Дубянский В.М., Семенко О.В., Манин Е.А. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2018 г. (Аналитический обзор). Ставрополь, 2019. 105 с.
4. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2018 году» – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области. 2018. 199 с.
5. Путинцева Е.В., Алексейчик И.О., Чеснокова С.Н., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Агаркова Е.А., Батурич А.А., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Смелянский В.П., Викторов Д.В., Топорков А.В. Результаты мониторинга возбудителя ли-

хорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз развития эпидемической ситуации на 2020 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 1: 51–60.

6. Материалы к государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Ставропольскому краю в 2018 году». Ставрополь, 2018. 186 с.

7. Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Таран Т.В., Платонов А.Е., Дубянский В.М., Волынкина А.С., Василенко Н.Ф., Цапко Н.В. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Лихорадка Западного Нила. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 1: 109–114.

УДК 616.935

Митусова В.Е.¹, Механтьев И.И.^{1,2}, Усачева Л.П.^{3,4}, Масайлова Л.А.^{1,4},
Ласточкина Г.В.¹, Шукелайть А.Б.^{1,4}

ЗНАЧЕНИЕ ВОДНОГО ФАКТОРА В ПЕРЕДАЧЕ ИНФЕКЦИЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Управление Роспотребнадзора по Воронежской области

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»

*⁴ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
имени Н.Н. Бурденко»
Воронеж*

Распространение инфекций с фекально-оральным механизмом передачи среди популяции человека (вирусный гепатит А, дизентерия, энтеро-, рота-, норо- вирусные кишечные инфекции) обоснованно привлекает большое внимание [1, 2, 3]. Тенденции проявления эпидемического процесса при них свидетельствуют о сохранении основных путей передачи, в том числе водного, что определяет организацию и проведение специфических и неспецифических противоэпидемических мероприятий, при реализации которых ключевая роль может быть отведена мерам санитарно-гигиенического характера по обеспечению населения качественной питьевой водой. Выбор оптимального сценария мероприятий с позиции его результативности уместен в первую очередь при реализации национальных приоритетов Российской Федерации (федеральный проект «Чистая вода») [4, 5].

Цель настоящего исследования – изучение тенденций эпидемического процесса инфекций с фекально-оральным механизмом передачи на территории Воронежской области.

Методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями (далее – ОКИ) установленной этиологии, вирусным гепатитом А. Статистически обработаны карты эпидемиологического обследования очагов, акты санитарно-эпидемиологического обследования учреждений (по фактам регистрации случаев заболеваний), протоколы лабораторных испытаний проб воды.

Результаты и их обсуждение. Выполненный анализ показал, что эпидемический процесс течения инфекций с фекально-оральным механизмом передачи на территории Воронежской области характеризуется периодическими подъемами и спадами заболеваемости в определенных временных периодах.

Многолетняя динамика демонстрирует стабильный уровень заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Показатели заболеваемости в динамике за последние пять лет варьируют от 5,45 до 19,58 на 100 тыс. населения; генерализованные формы распространения инфекции не превышают 26 %.

Значимый подъем заболеваемости (с 1,03 до 10,42 на 100 тыс. населения) отмечался в 2013 году (в летние месяцы) и связан с регистрацией групповой заболеваемости организованных детей на 2-х административных территориях региона. У заболевших в 70 % случаев диагностирован серозный менингит, в остальных случаях наблюдались ящуроподобный, гастро-энтеритический синдромы. Интенсивная циркуляция вируса в популяции подтверждена выделением возбудителя среди контактных. Контроль циркуляции энтеровируса во внешней среде показал его наличие в пробах сточной воды – на Правобережных и Левобережных очистных сооружениях городского округа города Воронежа, очистных сооружениях города Павловска.

Распространению инфекции способствовала реализация контактно-бытового и воздушно-капельного путей передачи. При проведении эпидемиологических расследований в организованных детских коллективах выявлены нарушения требований санитарного законодательства по размещению детей, проведению противоэпидемических мероприятий, медицинскому обеспечению.

При среднемноголетней оценке ситуации заболеваемость вирусным гепатитом А на территории Воронежской области регистрируется, в основном, на спорадическом уровне. Подъем заболеваемости среди населения традиционно наблюдается в летне-осенний период и обусловлен купанием в открытых водоемах и реализацией «плодово-ягодно-овощного» фактора.

По данным проведенного анализа можно утверждать, что проявление эпидемического процесса при вирусном гепатите А, как «водной» инфекции, в виде групповой и вспышечной заболеваемости для региона довольно частое явление. В динамике за последние семь лет локальные вспышки данной инфекции регистрировали на территории трех муниципальных районов с числом пострадавших от семи до 15 человек. По социальному статусу среди заболевших преобладали обучающиеся общеобразовательных учреждений и средних специальных учебных заведений. Факторами, способствующими формированию очагов, являлись: переуплотнение детей; несоблюдение норм площади в спальнях помещений, нарушение требований по проведению текущей дезинфекции, соблюдению правил личной гигиены детей и персонала; несвоевременная изоляция заболевших из

коллективов. Одновременно при расследовании локальных вспышек выявлены санитарно-эпидемиологические нарушения в эксплуатации систем водоснабжения, дополненные неудовлетворительными результатами органолептических, санитарно-химических показателей проб питьевой воды.

Ретроспективный анализ позволил рассматривать «воду» как фактор передачи инфекционного агента на промышленных предприятиях региона. Неудовлетворительное состояние систем водоснабжения, несоблюдение питьевого режима явилось причиной групповой заболеваемости дизентерией Флекснера работников ЗАО «Лискимонтажконструкция» (г. Лиски, 2012 г.) с числом пострадавших 53 человека. Источником инфекции послужили иностранные граждане и лица без гражданства, работавшие на территории завода и принимавшие участие в ремонтных и аварийных работах на водопроводе и канализации.

В настоящее время, несмотря на стабильные показатели качества и безопасности питьевой воды на административных территориях Воронежской области, решение вопросов сектора водоснабжения является одной из основных региональных задач.

Проведенное исследование определило, что причинами повышенного риска загрязнения в контексте реализации водного фактора остаются источники нецентрализованного водоснабжения; антропогенное загрязнение подземных водоносных горизонтов; изношенность водопроводных сетей; неудовлетворительное состояние и отсутствие эффективной системы обеззараживания стоков на очистных сооружениях.

В целом, управление эпидемиологическим процессом при инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи на проблемных территориях должно предусматривать, в том числе, реализацию санитарно-гигиенических мероприятий по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Керефова З.Ш. Эпидемиологические закономерности заболеваемости вирусными гепатитами в мире. Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. 2015. 9–3: 13–17.
2. Миндлина А.Я. Заболеваемость кишечными инфекциями в России. Вестник Российской академии медицинских наук. 2010; 11: 30–33.
3. Учайкин В.Ф. Рецензия на монографию М.И. Михайлова, И.В. Шахгильдяна и Г.Г. Онищенко «Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). Детские инфекции. 2008; 7 (1): 70.
4. Михайлов М.И., Ющук Н.Д., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К. и др. Вирусные гепатиты – проблема общественного здоровья в Российской Федерации (проект программы по контролю и ликвидации вирусных гепатитов). Оргздрав: новости, мнения, обучение. 2018; 2 (12): 20–29.
5. Зайцева Н.В. Эффективность и резервы достижения стратегических приоритетов в снижении неинфекционных заболеваний, связанных с факторами окружающей среды. Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей. Материалы IX Всероссийской на-

учно-практической конференции с международным участием. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та. 2019: 7–12.

6. Зайцева Н.В., Май И.С., Клейн С.В., Кирьянов Д.А. Методические аспекты и результаты оценки демографических потерь, ассоциированных с вредным воздействием факторов среды обитания и предотвращаемых действиями Роспотребнадзора, в регионах Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания. 2018; 301 (4): 15–20.

УДК 595.771+ 616.98:578.833.28(470.44)

Несговорова А.В., Бородай Н.В., Фомина В.К., Смелянский В.П.,
Чеснокова С.Н., Ткаченко Г.А., Лемасова Л.В., Батулин А.А., Леденева М.Л.

МОНИТОРИНГ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ВИРУСОМ ЗАПАДНОГО НИЛА ПТИЦ И МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В СЕЗОН 2019 ГОДА

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Волгоград*

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – природно-очаговая арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. На современном этапе ЛЗН эндемична для 91 страны мира. Ежегодно крупные вспышки регистрируются на территории США и стран Европейского региона [1]. В РФ местные случаи заболевания ЛЗН среди людей зарегистрированы в 2019 году в Волгоградской, Астраханской, Самарской, Ростовской, Воронежской, Липецкой, Курской, Тульской областях, Ставропольском и Краснодарском краях и Республике Крым [2].

Основными носителями вируса Западного Нила (ВЗН) являются птицы водно-околоводного комплекса. Как правило, в организме этих птиц инфекция протекает в скрытой форме, но наблюдаются длительная персистенция возбудителя и высокий уровень вирусемии, что обеспечивает массовое заражение орнитофильных комаров-переносчиков. Из птиц наземного комплекса большое эпидемиологическое значение в качестве носителей ВЗН имеют врановые и голубиные, высокая численность которых в населенных пунктах может приводить к инфицированию синантропных комаров и заражению людей [3]. Млекопитающие не играют, вероятно, значимой роли в поддержании очагов ЛЗН [4], но маркеры вируса регулярно выявляют в мелких млекопитающих. Мониторинг инфицированности животных ВЗН необходим для слежения за участием в эпизоотическом процессе птиц и

мелких млекопитающих различных видов и экологических групп, а также для прогнозирования эпизоотических и эпидемических проявлений ЛЗН.

Список птиц Волгоградской области включает 299 видов. Большая часть орнитофауны представлена воробьинообразными и ржанкообразными. Сарпинские озера и водоемы Волго-Ахтубинской поймы служат местами гнездования и прокорма на пролетах огромному количеству водоплавающих и птиц околородного комплекса [5]. На территории области обитают также 34 вида мелких млекопитающих [6].

Целью настоящего исследования является анализ видового состава инфицированных ВЗН птиц и мелких млекопитающих, выявленных в сезон 2019 года на территории Волгоградской области.

В соответствии с планом референс-центра по мониторингу за возбудителем ЛЗН и по заданию Комитета природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Волгоградской области на рыбоводных прудах Среднеахтубинского, Светлоярского, Ленинского районов области с марта по ноябрь 2019 г. добыто 203 птицы 34 видов: баклан большой (*Phalacrocorax carbo*, Linnaeus, 1758), чирок-свистунок (*Anas crecca* Linnaeus, 1758), чирок-трескунок (*Anas querquedula*, Linnaeus, 1758), кряква (*Anas platyrhynchos*, Linnaeus, 1758), серая утка (*Anas strepera*, Linnaeus, 1758), утка домашняя (*Anas platyrhynchos*, Linnaeus, 1758), красноносый нырок (*Netta rufina*, Pallas, 1773), красноголовый нырок (*Aythya ferina*, (Linnaeus, 1758), широконожка (*Anas clypeata*, Linnaeus, 1758), свиязь (*Anas penelope*, Linnaeus, 1758), поганка большая (*Podiceps cristatus*, Linnaeus, 1758), цапля серая (*Ardea cinerea*, Linnaeus, 1758), большая белая цапля (*Ardea alba*, Linnaeus, 1758), гусь белолобый (*Anser albifrons*, Scopoli, 1769), гусь серый (*Anser anser*, Linnaeus, 1758), бекас (*Gallinago gallinago* Linnaeus, 1758), чайка серебристая (*Larus argentatus*, Pontoppidan, 1763), чайка малая (*Larus minutus* Pallas, 1776), крачка речная (*Sterna hirundo*, Linnaeus, 1758), ворона серая (*Corvus cornix*, Linnaeus, 1758), ворон (*Corvus corax*, Linnaeus, 1758), грач (*Corvus frugilegus*, Linnaeus, 1758), галка (*Corvus monedula*, Linnaeus, 1758), сорока обыкновенная (*Pica pica*, Linnaeus, 1758), голубь сизый (*Columba livia*, Gmelin, 1789), горлица кольчатая (*Streptopelia decaocto*, Frivaldszky, 1838), сойка обыкновенная (*Garrulus glandarius*, Linnaeus, 1758), зарянка (*Erithacus rubecula*, Linnaeus, 1758), песчанка (*Calidris alba*, Pallas, 1764), поручейник (*Tringa stagnatilis*, Bechstein, 1803), большая синица (*Parus major*, Linnaeus, 1758), воробей домовый (*Passer domesticus*, Linnaeus, 1758), обыкновенная горихвостка (*Phoenicurus phoenicurus*, Linnaeus, 1758).

Зоогруппами ФКУЗ «ВолгоградНИПЧИ» и «Центра гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области» ловушками Геро в г. Волгоград, Урюпинском, Фроловском, Среднеахтубинском, Дубовском, Камышинском, Палласовском, Котельниковском, Светлоярском районах области для исследований на зараженность ВЗН отловлено 236 особей мелких млекопитающих следующих видов: мышшь лесная (*Apodemus uralensis*, Pallas, 1811), мышшь домовая (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758), мышшь полевая (*Apodemus agrarius*, Pallas, 1771), полевка обыкновенная (*Microtus arvalis*, Pallas, 1778), желтогорлая мышшь (*Apodemus flavicollis*, Melchior, 1834), бурузубка обыкновенная (*Sorex araneus*, Linnaeus, 1758), рыжая полевка (*Myodes glareolus*, Schreber, 1780), серый хомячок (*Cricetulus migratorius*, Pallas,

1773), крыса серая (*Rattus norvegicus*, Berkenhout, 1769), соя лесная (*Dryomys nitedula*, Pallas, 1778), полевка водяная (*Arvicola amphibious*, Linnaeus, 1758), мышь-малютка (*Micromys minutus*, Pallas, 1771).

С целью выявления РНК ВЗН методом ОТ-ПЦР (набор реагентов «АмплиСенс WNV-FL») исследовали суспензии головного мозга птиц и мелких млекопитающих.

В результате исследования РНК ВЗН выявлена в 9 пробах от птиц. Основную долю среди инфицированных особей составили птицы вида большой баклан (66,7 %). На долю сизого голубя, ворона и большой синицы пришлось по 11,1%. Следует отметить, что при исследовании достаточно большого количества проб суспензий головного мозга большой белой (21 проба) и серой (22 пробы) цапель, чирков-свистунков (40 проб) положительных проб не выявлено, в то время как эти птицы обитали на одних биотопах с большими бакланами и вероятность заражения у них была одинакова. Положительных проб при исследовании материала от мелких млекопитающих не выявлено.

Наши результаты показали, что в сезон 2019 г. в Волгоградской области птицы вида большой баклан играли значимую роль в качестве резервуаров ВЗН. Сизые голуби, большие синицы, вороны также принимали участие в эпизоотологическом цикле. Мелкие млекопитающие, вероятно, не имели основного эпизоотологического значения для поддержания циркуляции ВЗН, т.к. в достаточно объемной выборке исследованных проб РНК ВЗН у них не обнаружена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федорова М.В., Бородай Н.В. О необходимости и путях совершенствования энтомологического мониторинга при эпидемиологическом надзоре за лихорадкой Западного Нила. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2017; 2: 37–42
2. Путинцева Е.В., Алексейчик И.О., Чеснокова С.Н., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Агаркова Е.А., Батулин А.А., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Смелянский В.П., Викторов Д.В., Топорков А.В. Результаты мониторинга возбудителя лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз развития эпидемической ситуации на 2020 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; (1): 51–60
3. Матросов А.Н., Чекашов В.Н., Поршаков А.М., Яковлев С.А., Шилов М.М., Кузнецов А.А., Захаров К.С., Князева Т.В., Мокроусова, Т.В. Толоконникова С.И., Удовиков А.И., Красовская Т.Ю., Шарова И.Н., Кресова У.А., Кедрова О.В., Попов Н.В., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Условия циркуляции вируса и предпосылки формирования природных очагов лихорадки Западного Нила в Саратовской области. Пробл. особо опасн. инф. 2013; 3: 19–22.
4. Львов Д.К. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. 1200 с.
5. Чернобай В.Ф. Птицы Волгоградской области. Волгоград: Изд-во ВГПУ «Перемена», 2004. 287 с.
6. Кубанцев Б.С., Уварова В.Я., Косарева Н.А. Животный мир Волгоградской области. Наземные позвоночные животные. Волгоград: Волгоградское книжное изд-во, 1962. 192 с.

Никитин Д.Н., Удовиченко С.К.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ЛИХОРАДКОЙ ЗАПАДНОГО НИЛА В МИРЕ

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Волгоград*

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) распространена повсеместно и эндемична в более чем 90 странах мира. В последние десятилетия значимость ЛЗН для общественного здравоохранения возрастает в связи с расширением ее нозоареала, неуклонным ухудшением эпидемической обстановки, возникновением вспышек с тяжелым течением болезни, отсутствием средств специфического лечения и профилактики. Разработка эффективных противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения эпидемических осложнений и снижение заболеваемости, возможна лишь на основе осуществления действенного эпидемиологического надзора. В связи с этим представляется актуальным обобщить и систематизировать данные о принципах организации системы эпидемиологического надзора за ЛЗН в мире.

Система эпидемиологического надзора за инфекционными (паразитарными) болезнями имеет многоуровневую организацию и представлена тремя основными уровнями – глобальным, региональным и национальным. При этом, учитывая хорошо известную принципиальную структуру эпидемического процесса, включающую такие компоненты, как источник, возбудитель, механизм передачи, реципиент (восприимчивый организм) [1], эпиднадзор направлен на каждый из этих компонентов.

Целью эпиднадзора за ЛЗН на международном уровне является своевременное выявление угрозы возникновения болезни и осуществление надлежащих мер для минимизации ее воздействия на здоровье людей во всем мире. Глобальный эпиднадзор, осуществляемый Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), базируется на информации, полученной на основе данных национального эпиднадзора, а также посредством сбора информации из собственных систем ВОЗ (Глобальная сеть оповещения о вспышках болезней и ответных действий и др.), неправительственных организаций, СМИ.

Уведомление ВОЗ о событии, вызванном ЛЗН, носит обязательный характер, если в соответствии со схемой принятия решения, представленной в Приложении 2 к Международным медико-санитарным правилам 2005 г., оно классифицировано как чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение [2]. Случаи заболевания и эпидемические вспышки ЛЗН, не способные оказать серьезное воздействие на здоровье населения и не распространяющиеся в международных масштабах, не требуют обязательного информирования ВОЗ. Это обстоятельство ограничивает

получение своевременных и полных данных о заболеваемости ЛЗН в мире. Другой объективной причиной недостаточно эффективно организованного эпидемиологического надзора на глобальном уровне является низкий уровень основных возможностей в области эпиднадзора в большинстве стран, а также ориентированность национальных служб здравоохранения на решение проблем с тяжелыми социально-экономическими последствиями, таких как малярия, лихорадка денге, ВИЧ/СПИД и др.

Мониторинг эпизоотических проявлений ЛЗН на международном уровне осуществляется Всемирной организацией по охране здоровья животных (МЭБ). ЛЗН включена в список болезней, требующих обязательного уведомления МЭБ о случаях возникновения заболеваний среди животных на территории всех 178 стран-членов организации. Вместе с тем уведомления об эпизоотиях ЛЗН поступают нерегулярно.

Следует констатировать, что мониторинг переносчиков ВЗН и возбудителей лихорадки Западного Нила на глобальном уровне не проводится.

На региональном уровне эпидемиологический надзор за заболеваемостью проводят шесть региональных бюро ВОЗ в странах Европы, Восточного Средиземноморья, Африки, Америки, Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана. Анализ имеющихся данных свидетельствует о том, что система регионального эпидемиологического надзора функционирует только в Европейском регионе ВОЗ, при этом охватывая не все 53 страны, а страны Европейского союза (ЕС) и ряд прилегающих к нему территорий.

Официальное уведомление о выявлении случаев ЛЗН является обязательным в 22 странах-членах ЕС. Случаи заболевания ЛЗН подлежат регистрации в Европейской системе надзора за болезнями (TESSy) в соответствии со стандартным определением случая [3]. Оперативная и ретроспективная информация о ситуации по ЛЗН представлена на сайте Европейского центра профилактики и контроля заболеваний. Активное выявление больных осуществляют только в нескольких странах (Франция, Греция, Чехия, Словакия, Великобритания) [4]. Важным компонентом эпиднадзора за ЛЗН, успешно реализуемым в отдельных странах (Италия, Израиль и др.), является скрининг доноров крови и органов.

Эпизоотологический мониторинг ЛЗН в большинстве стран-членов ЕС является пассивным. В Хорватии, Греции, Румынии и Испании проводится активное наблюдение за лошадьми, включая регулярный серологический скрининг выборочных групп животных. Ветеринарные службы в странах ЕС в обязательном порядке уведомляют о случаях ЛЗН среди лошадей и птиц через Систему оповещения о заболеваниях животных (ADNS) Европейской комиссии. В ряде стран осуществляется мониторинг птиц, включающий активный (исследование диких и домашних птиц) и пассивный компоненты (исследование павших птиц) [5].

Энтомологический мониторинг проводится на уровне отдельных стран, и, как правило, носит нерегулярный характер. Вместе с тем в Европейском Средиземноморье (Франция, Италия и Испания) на постоянной основе функционирует единая программа активного наблюдения и контроля переносчиков ВЗН [6].

Мониторинг возбудителей включает в себя изучение принадлежности его к определенной генетической разновидности, изменений вирулентности и патогенности циркули-

рующих штаммов, проводимый преимущественно странами с высоким уровнем регистрируемой заболеваемости (Греция, Италия, Румыния и др.).

Примерами организации эпидемиологического надзора на национальном уровне, кроме рассмотренных стран Европы, являются США и Россия.

В США для мониторинга ЛЗН Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC) в сотрудничестве с государственными и местными департаментами здравоохранения разработана система надзора и электронной отчетности ArboNet. CDC впервые внедрило ArboNet в 2000 г. на территориях повышенного риска заражения ВЗН, граничащих с Нью-Йорком, где в 1999 г. отмечена первая вспышка ЛЗН, расширив сеть по всей стране по мере распространения ВЗН [7]. Особенностью организации эпиднадзора в США на современном этапе является сокращение объемов проводимых исследований по всем четырем компонентам мониторинга, его ориентированность на выявление случаев уже возникших эпидемических проявлений без постоянного мониторингирования эпизоотической обстановки на тех территориях, где располагаются известные природные очаги болезни. Аналогичный подход используется и при организации эпидемиологического надзора за другими инфекционными болезнями, включая особо опасные (чума).

Эпиднадзор за ЛЗН сосредоточен на активном выявлении и подтверждении преимущественно нейроинвазивных случаев заболевания, учет которых осуществляется с 2001 г. Активное выявление больных проводится только на территории 14 штатов страны по сравнению с 23 штатами в 2004 г.

Эпизоотологический мониторинг включает в отдельных штатах тестирование больных и павших птиц на наличие маркеров ВЗН при массовой их заболеваемости или гибели, учет павших особей. Серологическое обследование лошадей в настоящее время не осуществляется из-за широкого внедрения вакцинации последних. Эпидемиологический мониторинг нацелен на оценку распространенности видов переносчиков и уровня инфицированности их популяций [8] и проводится в 39 из 50 штатов.

Эпидемиологический надзор за ЛЗН на территории Российской Федерации осуществляется на территориальном, региональном и федеральном уровнях. Эпиднадзор включает в себя мониторинг заболеваемости в различных странах мира и на территории страны; ретроспективный и оперативный анализ динамики заболеваемости ЛЗН среди людей по условиям заражения, тяжести клинического течения, летальности и другим показателям эпидемиологического анализа; определение тенденции развития эпидемического процесса; активное выявление больных в эпидсезон при обследовании лиц, обратившихся за медицинской помощью; изучение иммунной прослойки выборочных групп населения; ландшафтно-географическое районирование территории по степени риска заражения ЛЗН; контроль своевременного выявления больных ЛЗН, полноты их лабораторного обследования; установление контингентов населения, групп повышенного риска, находящихся или выезжающих в природные очаги (или зоны риска); оценку эффективности проводимых мероприятий [9]. Эпизоотологический мониторинг проводится с целью определения эпидемиологической опасности территории и включает исследования биологического материала на наличие маркеров ВЗН от птиц, домашних и диких животных. Эпидемиологическая

составляющая включает определение численности, видового состава и зараженности комаров, аргасовых и иксодовых клещей в природных очагах инфекции. Мониторинг возбудителя включает углубленное изучение выделенных штаммов возбудителей, циркулирующих на территории России.

Таким образом, сложившаяся в мире эпидемическая обстановка по ЛЗН требует проведения усиленного эпидемиологического надзора на всех трех уровнях его организации. Вместе с тем системы эпиднадзора эффективно функционируют только в одном регионе ВОЗ (Европейском) и на уровне отдельных стран. Несмотря на различия в организации и объеме проводимых исследований, эпиднадзор охватывает все структурные элементы эпидемического процесса ЛЗН, что позволяет разработать эффективный для конкретной территории комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков В. Д., Яфаев Р. Х. Эпидемиология: Учебник. М.: Медицина, 1989. 416 с.
2. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). Изд. 2-е. ВОЗ, 2008. 82 с.
3. European Surveillance System (TESSy). European Centre for Disease Prevention and Control. [Электронный ресурс]. URL: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/TESSy/Pages/TESSy.aspx> (дата обращения: 04.07.2020).
4. Young J.J. *et al.* One Health approach for West Nile virus surveillance in the European Union: relevance of equine data for blood safety. *Euro Surveill.* 2019; 24 (16): 1800349.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. West Nile virus risk assessment tool. Stockholm: ECDC, 2013. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/west-nile-virus-risk-assessment-tool.pdf> (дата обращения: 04.07.2020)
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of native mosquitoes in Europe. Stockholm: ECDC, 2014. [Электронный ресурс]. URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/surveillance-of%20native-mosquitoes%20-guidelines.pdf> (дата обращения: 04.07.2020)/
7. Lindsey N.P. *et al.* Surveillance for human west nile virus disease—United states, 1999–2008. *MMWR Surveill Summ.* 2010; Т. 59 (2): 1–17.
8. Hadler J.L. *et al.* Assessment of arbovirus surveillance 13 years after introduction of West Nile virus, United States. *Emerging infectious diseases.* 2015; 21 (7): 1159.
9. СП 3.1.7.3107-13 «Профилактика лихорадки Западного Нила».

Потемкина М.А., Гречаная Т.В., Ваниева Д.С., Межевая Т.Н.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

*Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Краснодарскому краю
Краснодар*

В новом тысячелетии человечество столкнулось с появлением новых вирусов, провоцирующих возникновение опасных инфекционных болезней. В конце 2019 года мир потрясло известие о появлении ранее неизвестной вирусной инфекции – COVID-19.

Эпидемия COVID-19 вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения: 30.01.2020 Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала ситуацию со вспышкой и стремительным распространением 2019-nCoV чрезвычайной ситуацией международного значения. 11 февраля 2020 года глава ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус сообщил о присвоении болезни официального названия «Коронавирусная инфекция COVID-19» (COrona Virus Disease 2019).

В России первые случаи инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, были зафиксированы 31 января 2020 г. у двух граждан Китая.

В Краснодарском крае первый лабораторно подтвержденный случай заболевания новой коронавирусной инфекцией зарегистрирован в начале марта 2020 года у мужчины (62 года), прибывшего из Италии.

Управлением Роспотребнадзора по Краснодарскому краю совместно с заинтересованными органами и службами края разработан и организован полный комплекс необходимых профилактических и противоэпидемических мероприятий по поддержанию санитарно-эпидемиологического благополучия на территории Краснодарского края.

В ежедневном режиме организована работа оперативного штаба по предупреждению завоза и распространения коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Краснодарского края, проводятся заседания оперативного штаба со всеми органами и ведомствами Краснодарского края при администрации Краснодарского края.

Остается актуальным вопрос сохранения режима «повышенная готовность» ввиду нестабильной эпидемиологической обстановки по новой коронавирусной инфекции на территории края.

Для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения края работа по предупреждению распространения COVID-19 ведется по двум направлениям – внешним и внутренним рискам.

В целях недопущения завоза и распространения новой коронавирусной инфекции на территории Краснодарского края (внешние риски) проводится усиленный санитарно-каран-

тинный контроль в 14 пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации Краснодарского края за прибывающими транспортными средствами, лицами (пассажиры, члены экипажа) и грузами как на международных, так и внутренних направлениях. С января 2020 года в Краснодарском крае досмотрено на международных и внутренних сообщениях 8517 транспортных средств, 484965 пассажиров и членов экипажей, выявлен 31 человек с симптомами заболевания.

В четырех аэропортах Краснодарского края (три аэропорта с международными и внутренними авиасообщениями: Анапа, Краснодар, Сочи и один – только внутренние авиасообщения: Геленджик) в круглосуточном режиме осуществляется тепловизионный контроль пассажиров и членов экипажей (с помощью переносных тепловизоров) на международных и внутренних авиасообщениях. Был организован санитарно-карантинный контроль иностранных студентов, прибывающих с каникул для продолжения обучения на территории Российской Федерации. Усилены мероприятия по наблюдению за членами экипажа, прибывающими в морские пункты пропуска из неблагополучных по COVID-19 стран. Был организован 14-тидневный карантин на каждом морском транспортном средстве.

В Краснодарском крае были подготовлены места для организации непрерывного медицинского наблюдения: всего подготовлено под обсерваторы 53 учреждения на 3832 места на базе гостиниц, санаториев, лагерей, оздоровительных комплексов. Имеется резерв в местах до 1000 мест. За весь период работы обсерваторов выявлено 75 иностранных граждан, заболевших COVID-19: Юго-Восточная Азия – три человека, европейский регион – 47, Американский регион – 10, Восточно-Средиземноморский регион – 15.

Работой по выявлению внутренних рисков распространения COVID-19 является ежедневный мониторинг регистрируемых случаев заболевания среди населения Краснодарского края.

За семь месяцев в Краснодарском крае зарегистрировано 9642 лабораторно подтвержденных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 170,7 (по Российской Федерации – 615 на 100 тыс. населения). Эпидемиологическая ситуация по коронавирусной инфекции в крае в настоящее время характеризуется снижением темпов прироста заболеваемости. За период июль – начало августа темп прироста заболеваемости составлял 1,0–1,4 %. Случаи завоза COVID-19 лицами, прибывшими в край из других субъектов Российской Федерации и стран, неблагополучных по коронавирусной инфекции, и выявленных в пределах инкубационного периода составили – 6,8 % от общего числа заболевших (566 человека).

С января 2020 года под непрерывным медицинским наблюдением в крае всего находилось 61105 человек. На сегодняшний день под медицинским наблюдением остаются 3285 человек в городах и районах края.

В настоящее время на территории края сохраняется режим «повышенной готовности», а также строго соблюдаются ряд условий, направленных на предотвращение распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, а именно:

- неспецифическая профилактика для лиц, контактировавших с больными с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19;

- режим самоизоляции для людей с высоким риском тяжелого заболевания (лиц старше 65, лиц с хроническими заболеваниями, в первую очередь – лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнями органов дыхания, диабетом);
- сохранение работы в удаленном доступе, если это не нарушает функционирование учреждения (предприятия);
- использование гигиенических масок (в транспорте, в общественных местах и др.);
- соблюдение масочного режима всеми работающими на предприятиях и организациях любой организационно-правовой формы;
- соблюдение дезинфекционного режима;
- соблюдение социального дистанцирования (не менее 1,5 метров);
- проведение интенсивной информационной работы с населением.

Ввиду привлекательности Краснодарского края как круглогодичного курорта, частой организации на территории края массовых мероприятий с международным участием, а также в связи с ежегодно увеличивающейся интенсивностью транспортных связей ежедневно сохраняется угроза завоза и распространения опасных инфекционных заболеваний, в том числе новой коронавирусной инфекции.

УДК 614.4:616:(470.44/.47)

Семисынов С.О., Позднякова М.А.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора
Нижний Новгород*

Эпидемия хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) определяет глобальные приоритеты в сфере охраны здоровья. Именно они являются лидирующей причиной смертности и инвалидности в большинстве стран мира.

ВОЗ определяет хронические неинфекционные заболевания как болезни, характеризующиеся продолжительным течением и являющиеся результатом воздействия комбинации генетических, физиологических, экологических и поведенческих факторов. [3].

По данным статистического доклада ВОЗ (2017), каждый год от ХНИЗ умирают 40 млн человек, что составляет 70,0 % всех случаев смерти в мире, при этом 17 млн из них происходят в возрасте до 70 лет и являются преждевременными [4]. В России, по дан-

ным ВОЗ (2014), на долю ХНИЗ приходится 86,0 % всех смертей с эквивалентной мировой структурой смертности [5].

В настоящее время изучение данной группы заболеваний является актуальным. Так, Кобякова О.С. и соавт. (2019) пришли к выводу, что цифры пересчета ущерба здоровью от факторов риска ХНИЗ на годы ожидаемой продолжительности жизни как мужчин, так и женщин выглядят неутешительно. По мнению авторов, многолетнее нездоровое поведение связано не только с преждевременной смертностью, но и с длительной утратой трудоспособности молодого населения [1].

Исследования в регионах показали высокую частоту встречаемости факторов риска ХНИЗ. Так, по данным изучения трудоспособного населения Рязанской области Филипповым Е.В. (2015) было установлено следующее их распределение: ожирение (42,2 %), активное курение (35,0 %), тревога/депрессия (62,0 %), дислипидемии (84,1 %), показатели системного воспаления (59,0 %) [2].

В 2014 и 2016 гг. годах на территории Нижегородской области был реализован эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, проведенный в рамках областной целевой программы «Формирование здорового образа жизни населения Нижегородской области и комплексная профилактика неинфекционных заболеваний на 2013–2017 гг.».

Целью исследования стало изучение распространенности факторов риска ХНИЗ на территории Нижегородской области.

Объект исследования: население Нижегородской области в возрасте от 25 до 64 лет.

Материалы и методы исследования. Для сбора статистической информации о распространенности факторов риска ХНИЗ применялся разработанный совместно с ГБУЗ НО «Нижегородский областной центр медицинской профилактики» опросник. Для оценки состояния здоровья применялись методы лабораторного и функционального исследования. Всего в 2014 и 2016 годах в 10 отобранных случайным образом административно-территориальных образованиях Нижегородской области было обследовано 3255 человек (2014 г. – 1643 человека, 2016 г. – 1612 человек).

Результаты исследования. Из числа обследованных 52,0 % были жителями городской, 48,0 % – сельской местности.

Доля мужчин составила 44,9 % (2016 г. – 44,2 %), женщин – 55,1% (2016 г. – 55,8 %).

Средний возраст обследованных в 2014 г. равнялся 43,6±0,3 годам (44,1±0,5 года – мужчины, 43,1±0,4 года – женщины), в 2016 г. – 43,5±0,3 годам (43,9±0,5 года – мужчины, 42,9±0,4 года – женщины).

В настоящей статье рассматривается часть исследования, касающаяся выявления факторов риска ХНИЗ на основании опроса.

На возникновение и развитие ХНИЗ большое влияние оказывает образ жизни населения. В связи с этим нами были изучены поведенческие факторы риска, к которым относятся характер питания, физическая активность, табакокурение и употребление алкоголя.

При оценке характера питания респондентов было установлено, что в 2014 г. 49,7±1,4 на 100 опрошенных досаливали уже приготовленную пищу, предварительно

пробуя ее (следует отметить, что мужчины достоверно чаще выбирали данный вариант ответа). В 2016 г. частота ответивших так респондентов сократилась до $46,1 \pm 1,4$ на 100 опрошенных, и перевес сместился в сторону отрицательного ответа, причем достоверно чаще так отвечали женщины. Незначительная часть обследованных досаливала приготовленную пищу, не пробуя (2014 г. – $4,0 \pm 0,6$ на 100 обследованных, 2016 г. – $5,8 \pm 0,7$ на 100 обследованных), однако отмечается тенденция к росту количества ответивших подобным образом людей ($+45,0$ %).

Сбалансированное питание характеризуется ежедневным употреблением в пищу около 400 грамм фруктов и овощей (не считая картофеля). Исследование показало, что наиболее часто жители области не употребляли необходимого количества данных продуктов. Следует отметить, что проведенный в 2016 г. эпидемиологический мониторинг факторов риска ХНИЗ выявил тенденцию к незначительному росту положительных ответов ($+7,2$ %). Также обращает на себя внимание тот факт, что в обоих годах имелись статистически достоверные расхождения в ответах между мужчинами и женщинами, что говорит о большей заботе о своем здоровье среди последних.

Избыточное потребление сахара – шесть и более кусков (чайных ложек), – а также иных сладостей (варенье, мед и др.) может приводить к развитию ожирения и возникновению сахарного диабета. Более половины респондентов не превышали положенных норм потребления (2014 г. – $55,7 \pm 1,4$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $59,95 \pm 1,9$ на 100 опрошенных). Также отмечается тенденция к сокращению частоты положительных ответов ($-9,5$ %). В 2014 г. между мужчинами и женщинами отмечались достоверные различия в количестве потребляемых сладостей.

Последний вопрос раздела касался такого момента, как обращение респондентами внимания на содержание жира и/или холестерина в продуктах питания при их покупке или приготовлении. Как оказалось, лишь треть граждан ответили утвердительно на данный вопрос (2014 г. – $30,6 \pm 1,3$ на 100 обследованных, 2016 г. – $36,6 \pm 1,4$ на 100 обследованных) на фоне увеличения их числа за 2 года на $19,6$ %. При этом отмечается тенденция к снижению количества лиц, давших отрицательный ответ, на $8,6$ % (2014 г. – $69,4 \pm 1,3$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $63,4 \pm 1,4$ на 100 опрошенных). В оба года отмечались достоверные различия между ответами респондентов обоих полов. Как оказалось, женщины более тщательно подходили к выбору продуктов питания и их приготовлению.

При изучении физической активности респондентов было выявлено, что не более $40,0$ % занимались физической культурой (2014 г. – $37,2 \pm 1,4$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $39,4 \pm 1,9$ на 100 опрошенных). Распределение ответов в зависимости от пола продемонстрировало отсутствие существенных различий между мужчинами и женщинами в отношении к данному вопросу.

Однако, несмотря на незначительный рост числа лиц, занимающихся физической культурой ($+5,9$ %), отмечается сокращение средней длительности занятий с $43,9 \pm 1,6$ мин. в 2014 г. до $37,5 \pm 1,3$ мин. в 2016 г. ($p \leq 0,001$).

Также в оба года была выявлена слабая отрицательная корреляционная зависимость между возрастом респондентов и длительностью занятий (2014 г. – $t_{xy} = -0,1813$, $p \leq 0,001$; 2016 г. – $t_{xy} = -0,2045$, $p \leq 0,001$).

Треть респондентов (2014 г. – $28,8 \pm 1,3$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $33,2 \pm 1,8$ на 100 опрошенных, $p \leq 0,05$) тратили до 30 минут в день на ходьбу в умеренном или быстром темпе (включая дорогу до места работы и обратно). Подавляющее же большинство людей (2014 г. – $71,2 \pm 1,3$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $66,8 \pm 1,8$ на 100 опрошенных, $p \leq 0,01$) посвящали ходьбе большее количество времени, однако их количество за два года сократилось на 6,2 %. В 2014 г. было установлено, что женщины статистически достоверно чаще тратили на ходьбу более 30 минут в день по сравнению с мужчинами.

Более половины обследованных никогда не употребляли табачную продукцию (2014 г. – $59,8 \pm 1,4$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $62,6 \pm 1,4$ на 100 опрошенных, таблица 8). В оба года женщины достоверно чаще выбрали данный вариант ответа. Больше четверти респондентов на момент обследования употребляли табачную продукцию (2014 г. – $27,3 \pm 1,3$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $24,2 \pm 1,2$ на 100 опрошенных), причем здесь достоверно преобладали мужчины. 12–13 из 100 человек на момент обследования бросили курить (2014 г. – $12,9 \pm 0,9$ на 100 опрошенных, 2016 г. – $13,2 \pm 0,95$ на 100 опрошенных). Чаще бросали курить мужчины.

Респонденты из числа курящих и бросивших чаще всего ежедневно употребляли табачную продукцию (2014 г. – $31,6 \pm 1,3$ на 100 обследованных, 2016 г. – $27,9 \pm 1,3$ на 100 обследованных). Мужчины в четыре раза чаще давали положительный ответ ($p \leq 0,001$).

По результатам исследования, проводившегося в 2014 г., средний возраст, в котором респонденты начали курить, был равен $19,1 \pm 0,3$ годам ($18,9 \pm 0,3$ лет – среди мужчин, $19,6 \pm 0,5$ лет – среди женщин), в 2016 г. он был незначительно младше и равнялся $18,9 \pm 0,3$ годам ($18,1 \pm 0,3$ лет – среди мужчин, $19,1 \pm 0,5$ лет – среди женщин).

Было установлено, что средний возраст, в котором респонденты бросали курить, составил в 2014 г. $34,5 \pm 0,9$ лет (2016 г. – $35,5 \pm 0,6$ лет). Мужчины достоверно бросали курить в более старшем возрасте, чем женщины (2014 г. – $36,1 \pm 1,1$ лет – среди мужчин, $31,6 \pm 1,4$ год – среди женщин, $p \leq 0,05$; 2016 г. – $37,1 \pm 1,1$ лет – среди мужчин, $31,5 \pm 1,4$ год – среди женщин, $p \leq 0,05$).

При изучении мотивации респондентов к отказу от курения в 2014 г. было установлено, что у 26,1 % она была достаточно сильная, у 25,3 % – некоторая, 48,6 % – слабая. Среди мужчин сильная мотивация к отказу от курения отмечалась в 23,8 % случаев, некоторая – в 25,8 %, слабая – в 50,4 %. Среди женщин сильную мотивацию имели 32,1 %, некоторую – 24,1 %, слабую – 43,8 %. В 2016 г. ответы распределились следующим образом: 27,1 % – достаточно сильная, у 23,3 % – некоторая, 49,6 % – слабая. Среди мужчин сильная мотивация к отказу от курения отмечалась в 23,7 % случаев, некоторая – в 25,9%, слабая – в 50,4 %. Среди женщин сильную мотивацию имели 33,1 %, некоторую – 24,1 %, слабую – 42,8 %.

В 2014 г. в среднем респонденты выкуривали $14,8 \pm 0,4$ сигарет в день (мужчины – $16,8 \pm 0,4$ сигарет, женщины – $9,4 \pm 0,5$ сигарет, $p \leq 0,001$). В 2016 г. респонденты выкури-

вали $15,8 \pm 0,4$ сигарет в день (мужчины – $16,8 \pm 0,4$ сигарет, женщины – $10,4 \pm 0,5$ сигарет, $p \leq 0,001$).

Среди курящих и бросивших курить респондентов треть (2014 г. – 32,1 %, 2016 г. – 33,2 %) начинали курить в пределах 30 минут от момента пробуждения. Среди мужчин и женщин доля ответивших положительно на данный вопрос была близка к 30,0 % (мужчины: 2014 г. – 33,9 %, 2016 г. – 34,1 %; женщины: 2014 г. – 27,3 %, 2016 г. – 29,1 %).

При изучении отношения взрослого населения области к алкоголю отмечается рост доли лиц, ни разу не употреблявших его, с 25,0 % до 33,1 %, такая же тенденция отмечается у лиц обоего пола (мужчины – с 22,7 % до 25,5 %, женщины – с 26,8 % до 39,1 %).

Среди лиц, употреблявших алкогольную продукцию, по утрам похмелялось в 2014 г. 12,1% человек, в 2016 г. – 6,0 % человек. Чаще это были мужчины (2014 г. – 20,1 %, 2016 г. – 10,4 %), реже женщины (2014 г. – 5,3 %, 2016 г. – 1,9 %).

Следующая группа вопросов касалась видов алкогольной продукции, употребленной респондентами в течение недели, предшествующей обследованию.

В 2014 и 2016 гг. наибольшее предпочтение обследованные отдавали водке, коньяку и другим крепким напиткам (2014 г. – $44,6 \pm 1,4$ на 100 опрошенных, 2016 г. – 36,9 на 100 опрошенных). Если в 2014 г. на втором месте по вкусовым предпочтениям находились сухое вино и шампанское, то к 2016 г. они уступили место пиву. В целом, отмечается тенденция к сокращению числа лиц, употреблявших алкогольную продукцию, по всем видам, кроме пива (+10,3 %).

Среднее количество употребляемой алкогольной продукции имело тенденцию к сокращению по всем видам, кроме крепленого вина (+72,7 %).

При индивидуальной оценке состояния здоровья в 2014 г. половина опрошенных (50,2 %) оценивала его как плохое. К 2016 г. доля лиц, ответивших подобным образом, сократилась до 42,1 % и отметился рост числа считающих его удовлетворительным с 34,9 % (второе ранговое место), до 43,4 % (первое ранговое место). Лишь 4,6 % считали свое здоровье отличным, однако количество данных респондентов сократилась до 3,3 %.

Следует отметить, что подавляющее число обследованных (2014 г. – 79,9 %, 2016 г. – 79,3 %) знали цифры собственного артериального давления. У лиц обоего пола отмечалось аналогичное распределения ответов.

Между тем более чем трети обследованных медицинский персонал сообщал о имеющимся у них повышенном артериальном давлении (2014 г. – 38,7 %, 2016 г. – 34,7 %), подобным образом распределились ответы у мужчин (2014 г. – 38,1 %, 2016 г. – 35,2 %) и у женщин (2014 г. – 35,2 %, 2016 г. – 34,2 %). Однако лишь четверть респондентов принимала медицинские препараты для снижения артериального давления в течение двух недель, предшествующих обследованию (2014 г. – 25,1 %, 2016 г. – 22,9 %).

Менее 10,0 % взрослого населения сообщали о повышенном уровне сахара в крови (2014 г. – 8,1 %, 2016 г. – 9,8 %). Доля лиц от общего числа обследованных, принимавших в течение двух недель, предшествующих обследованию, препараты, способствующие снижению уровня сахара в крови, увеличилась с 3,7 % до 5,6 %.

В ходе исследования была отмечена тенденция к росту числа лиц, знавших собственный уровень холестерина в крови (с 40,7 % до 56,1 %; темп прироста +37,8 %). Следует отметить, что женщины больше интересовались значением данного показателя, чем мужчины. Между тем отмечается рост доли обследованных, которым медицинский персонал сообщал об имеющемся у них повышенном уровне холестерина (с 12,1 % до 20,1 %).

По данным опроса, чаще всего у респондентов регистрировали хронический бронхит (2014 г. – 11,3±0,9 на 100 опрошенных, 2016 г. – 13,9±0,9 на 100 опрошенных), на втором ранговом месте находилась ишемическая болезнь сердца – 5,9±0,7 на 100 опрошенных в оба года, на третьем месте – сахарный диабет (2014 г. – 3,6±0,5 на 100 опрошенных, 2016 г. – 3,8±0,5 на 100 опрошенных). Из больных сахарным диабетом треть (2014 г. – 31,1%, 2016 г. – 35,7%) страдали первым типом данного заболевания, оставшиеся – вторым.

Результаты исследования.

По итогам исследования были выявлены следующие особенности:

- питание характеризовалось нерациональным отношением к употреблению (по мере убывания распространенности): поваренной соли – в сторону повышения; растительной пищи с высоким содержанием клетчатки – в сторону уменьшения; сахара – в сторону избыточного употребления;
- образ жизни обследованных (две трети) характеризовался как малоактивный и малоподвижный, с употреблением табачных изделий (одна треть респондентов);
- три четверти граждан употребляли алкогольную продукцию с различной регулярностью;
- собственное здоровье респонденты оценивали как плохое и удовлетворительное; среди заболеваний наиболее часто у обследованных регистрировался хронический бронхит.

Таким образом, был разработан и внедрен эффективный инструмент, направленный на выявление изменений распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, позволяющий как оценить эффективность профилактических мероприятий, реализуемых на территории Нижегородской области, так и провести их корректировку.

В настоящее время между ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора и ГБУЗ НО «НО-ЦМП» заключен договор о сотрудничестве, на основании которого в 2020 г. будет проводиться третий этап эпидемиологического мониторинга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Forouzanfar M.H., Afshin A., Alexander L.T. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388 (10053): 1659–1724.
2. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017.
3. World Health Organization – Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles; 2014.

4. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А., Малых Р.Д., Балаганская М.А., Загрямова Т.А. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска. Профилактическая медицина. 2019; 2: 45–50.
5. Филиппов Е.В. Факторы риска, неблагоприятные исходы хронических неинфекционных заболеваний и возможности их профилактики в регионе с высоким уровнем смертности: Автореф. дис. докт. мед. наук. Рязань, 2015. 50 с.

УДК 616.951.1: 614.4: (470+571)

Сергиенко О.В., Водяницкая С.Ю., Воловикова С.В., Кононенко А.А., Стенина С.И.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗОМ СРЕДИ ЛЮДЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД С 2013 ПО 2019 ГГ.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации в последние годы остается нестабильной. В среднем каждый год регистрируется до 500 случаев впервые выявленного бруцеллеза среди людей. К основным федеральным округам, неблагополучным по бруцеллезу, относят: Северо-Кавказский (СКФО), Сибирский (СФО) и Южный федеральные округа (ЮФО), на их долю приходится самая высокая заболеваемость (до 90 %).

Так, за период с 2013 по 2019 гг. в Российской Федерации было зарегистрировано 2399 случаев заболевания бруцеллезной инфекцией среди людей. В Северо-Кавказском федеральном округе за указанный семилетний период времени зарегистрировано наибольшее число случаев – 1608 человек, что составляет 67,1 % от общероссийского (наиболее пораженные районы: Республика Дагестан, Ставропольский край, Северная Осетия, Ингушетия). В Южном федеральном округе за тот же период времени было зарегистрировано 334 случая инфицирования людей бруцеллезом, что составило 13,9 % от общероссийского числа зараженных (наиболее пораженные территории: Республика Калмыкия, Ростовская, Астраханская и Волгоградская области). В Сибирском федеральном округе в рассматриваемый семилетний период времени было зарегистрировано 193 случая заболевания людей бруцеллезной инфекцией, что составило 8,1 % от общероссийского (наиболее пораженные территории: Республика Тыва, Забайкальский край). На Приволжский федеральный округ в анализируемый период времени приходится 100 случаев инфицирования бруцеллезом среди людей, что составляет 4,2 % от общероссийского (наиболее пораженные территории: Самарская, Саратовская и Оренбургская области). В Центральном федеральном округе за

период с 2013 по 2019 гг. было зарегистрировано 93 случая бруцеллезной инфекции среди людей, что составило 3,8 % от общероссийского (наиболее пораженные территории: Липецкая, Воронежская и Рязанская области). Наименее пораженными округами по заболеваемости бруцеллезной инфекцией среди людей стали: Дальне-Восточный – 28 случаев (1,2 %), Уральский – 27 случаев (1,1 %) и Северо-Западный – 16 (0,6 %) федеральные округа [1-7].

По данным референс-центра, все зарегистрированные случаи были выявлены среди жителей сельских местностей, лиц, профессионально связанных с животноводством (чабаны, скотники), держателей личного подсобного хозяйства, а также ветеринарных работников. Инфицирование людей происходило посредством контакта с зараженными животными, употребления в пищу зараженных бруцеллами продуктов животного происхождения без должной термической обработки. Анализ эпидемиологических данных всех случаев инфицирования людей бруцеллезом показывает, что заболеваемость напрямую связана с эпизоотиями данного заболевания среди сельскохозяйственных животных, расширением ареала распространения возбудителя и увеличением его адаптационных возможностей, несоблюдением мер личной гигиены и профилактики группами риска и пренебрежительным отношением к использованию средств индивидуальной защиты.

Таким образом, наиболее неблагополучными по бруцеллезу округами по-прежнему остаются: Северо-Кавказский, Южный и Сибирский федеральные округа. Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации характеризуется как неблагополучная и требует совершенствования эпидемиологического надзора. Важным аспектом в борьбе с бруцеллезом являются профилактические мероприятия: соблюдение мер профилактики при уходе за животными; вакцинация и ревакцинация живой противобруцеллезной вакциной лиц, входящих в группу риска по бруцеллезу; соблюдение правил личной гигиены; соблюдение правил безопасности и санитарно-гигиенических норм работников, контактирующих с животными и продуктами животного происхождения; термическая обработка продуктов питания; пастеризация молока; соблюдение ветеринарного контроля состояния здоровья животных и их вакцинация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лямкин Г.И., Головнева С.И., Худолеев А.А., Хачатурова А.А., Чеботарева Л.И., Куличенко А.Н. Обзор эпизоотической и эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2013 г. и прогноз на 2014 г. Проблемы ООИ. 2014; 2: 22–24.
2. Лямкин Г.И., Худолеев А.А., Хачатурова А.А., Куличенко А.Н. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2014 г. и прогноз на 2015. Проблемы ООИ. 2015; 2: 22–24.
3. Лямкин Г.И., Пономаренко Д.Г., Худолеев А.А., Русанова Д.В., Вилинская С.В., Куличенко А.Н. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. Проблемы ООИ. 2016; 2: 11–13.
4. Лямкин Г.И., Пономаренко Д.Г., Худолеев А.А., Вилинская С.В., Зайцев А.А., Куличенко А.Н. Эпидемическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации и государ-

ствах-участниках Содружества Независимых Государств. Инф. Бол.: новости, мнения, обучение. 2016; 1: 68–74.

5. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Бердникова Т.В., Хачатурова А.А., Манин Е.А., Куличенко А.Н. Обзор эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз на 2018 г. Часть 2. Проблемы ООИ. 2018: 23–29.

6. Пономаренко Д.Г., Ежлова Е.Б., Русанова Д.В. Анализ эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по бруцеллезу в Российской Федерации в 2018 г. и прогноз на 2019 г. Проблемы ООИ. 2019: 14–21.

7. Письмо Роспотребнадзора от 31.03.2020 № 02/5600-2020-32 «Об эпизоотологической и эпизоотологической ситуации по бруцеллезу в 2019 году и прогнозе на 2020 год».

УДК 616-98

Серикова Е.Н.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГРУППЕ МИГРАНТОВ В СЗФО: ВИЧ, ГЕПАТИТ В, ГЕПАТИТ С

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Санкт-Петербург

В связи с высокими темпами глобализации и трудовой миграции одним из ведущих факторов изменения характера циркуляции таких социально значимых заболеваний, как ВИЧ и вирусы гепатита В и С (ВГВ и ВГС), в настоящее время являются миграционные процессы, приводящие к изменению структуры и динамики заболеваемости, распространению нетипичных генотипов вирусов. Поскольку уровень распространенности инфекционных заболеваний в странах, обеспечивающих основной поток иммигрантов, выше уровня средней распространенности среди населения Российской Федерации, иностранные граждане, прибывшие в Россию с целью заработков, представляют потенциальную угрозу распространения вышеуказанных заболеваний [1]. Кроме того, частота встречаемости маркеров в когорте трудовых мигрантов, прибывающих в РФ, как правило, превышает средний уровень превалентности в регионах постоянного проживания, что может быть связано с миграцией социально-неблагополучных слоев населения. Однако следует отметить, что, в отличие от диагностированной ВИЧ-инфекции, выявление случая парентерального гепатита В и/или С не является основанием для депортации иностранного гражданина.

С учетом вышесказанного целью настоящего исследования стал анализ распространенности основных диагностических маркеров ВИЧ, ВГВ и ВГС в группе мигрантов, СЗФО.

В исследование были включены образцы плазмы/сыворотки крови 493 иностранных граждан, проходящих медицинское освидетельствование для получения разрешений на работу в Управлении по вопросам миграции Северо-Западного федерального округа, которые были обследованы на присутствие серологических (анти-HIV, анти-HCV IgG, HBsAg, анти-HBs, анти-HBscore IgG) и молекулярно-биологических маркеров (РНК ВГС, ДНК ВГВ) с использованием коммерческих тест-систем. Дополнительно все образцы исследовались с применением разработанной во ФБУН «Санкт-Петербургском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» методики на основе «гнездовой» ПЦР, позволяющей выявлять ДНК ВГВ в биологическом материале при низкой вирусной нагрузке [2].

Мужчины и женщины в обследуемой группе представлены в равных соотношениях (50,2 и 49,8 %) в возрастном диапазоне от 18 до 90 лет. Более 77,0 % обследованных граждан принадлежали к 9 из 44 представленных стран, среди которых Украина (n=124), Узбекистан (n=67), Казахстан (n=62), Беларусь (n=42), Молдова (n=25), Армения (n=21), Таджикистан (n=18), Азербайджан (n=13), Китай (n=12).

Распространенность ВИЧ+ составила 0,4 % и 1,2 % для женщин и мужчин, соответственно; в совокупной выборке – 0,8 % (n=4). На граждан Узбекистана приходится 50,0 % случаев, по 25,0 % – граждане Таджикистана и Украины. Внутри подгрупп относительные частоты составили: 5,5 % для Таджикистана, 2,9 % для Узбекистана, 0,8 % для Украины, что соответствует средней распространенности по группе.

По результатам ИФА в исследуемой группе выявлены 6,3 % ВГС+ случаев (5,8 % среди женщин, 6,9 % среди мужчин), что превышает встречающиеся в литературе значения для данной социальной группы. Частота встречаемости РНК ВГС в исследуемой группе составила 2,6 % (среди женщин – 3,3 %, среди мужчин – 2 %). Основными странами – донорами ВГС+ лиц, по данным как серологических, так и молекулярно-биологических исследований, являются Молдова (12,0 % и 8,0 % в подгруппе соответственно), Украина (11,3 % и 5,6 % в подгруппе соответственно) и Таджикистан (11,1 % и 5,5 % в подгруппе соответственно). Встречаемость маркера анти-HCV IgG при исключении вышеуказанных подгрупп из начальной группы пациентов существенно снижается и составляет 3,7 % и 0,9 % по результатам серологических и молекулярно-биологических исследований, следовательно, именно этот блок значительно увеличивает средние показатели по группе. Значительную часть пула инфицированных составляют представители восточноевропейского и среднеазиатского регионов, что подтверждается молекулярными методами, позволяющими дифференцировать случаи активной и перенесенной инфекции ВГС.

С использованием иммунологических методов в обследованной группе серопозитивных пациентов по всем трем маркерам ВГВ не выявлено. Показаны следующие частоты встречаемости маркеров: HBsAg+ – 2,4 %, анти-HBs+ – 29,2 %, анти-HBscore IgG+ – 16,4 %, представленные в указанных комбинациях: HBsAg+ и анти-HBscore IgG+ – 2,0 %, анти-HBs+ и анти-HBscore IgG+ – 9,5 %. Внутри подгруппы женщин частота встречаемо-

сти HBsAg (1,6 %) более чем в 2 раза ниже по сравнению с подгруппой мужчин (3,3 %). Интересно, что более 75,0 % всех HBsAg+ случаев в исследуемой группе приходится на граждан трех стран: Молдовы (12,0 % внутри подгруппы), Таджикистана (11,1 % внутри подгруппы), Узбекистана (6,0 % внутри подгруппы), что согласуется с представленными в литературе данными о высокой частоте встречаемости ВГВ в указанных странах. При этом среди женщин, прибывших из Узбекистана, (n=33) – 3,0 %, среди мужчин (n=34) – 8,8 %, что может объясняться большей информированностью женщин о парентеральных инфекционных заболеваниях и мотивированностью на сохранение своего здоровья, согласно социологическим данным по иностранным работникам Санкт-Петербурга [3]. Маркер анти-HBcore IgG наиболее распространен среди лиц, прибывших из Таджикистана (50,0 %), Киргизии (33,3 %), Азербайджана (30,8 %), Узбекистана (28,4 %). На них приходится 43,2 % всех анти-HBcore IgG-положительных образцов.

С использованием набора «АмплиСенс® HBV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ), чувствительность 50 МЕ/мл, ДНК ВГВ выявили в 1,6 % случаев. Методом выявления ДНК ВГВ в биологическом материале при низкой вирусной нагрузке на основе «гнездовой» ПЦР, разработанным в ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», ДНК ВГВ детектирована еще в 7,3 % случаев, таким образом, с применением молекулярно-биологических методов удалось обнаружить 8,9 % позитивных случаев. Из них 6,5 % образцов относятся к скрытой (окультной, HBsAg-негативной) форме, которая определяется наличием кольцевой ковалентно замкнутой ДНК ВГВ в печени инфицированного при отсутствии поверхностного антигена гепатита В в периферической крови, что осложняет учет и эпидемиологический контроль. Вместе с тем сохраняется инфекционность и прочие факторы риска, характерные для HBsAg-позитивной формы заболевания. Значительным потенциалом к распространению окультной формы заболевания обладают мигранты из стран не только Юга и Юго-Востока (Вьетнам, Молдова, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан), но и Северо-Запада (Латвия, Литва, Белоруссия). В связи с широкой распространенностью HBsAg-негативной формы инфекции ВГВ оценка распространенности вируса гепатита В требует применения современных высокочувствительных методов молекулярной диагностики.

Полученные данные о распространенности диагностических маркеров ВГВ и ВГС в исследуемой группе мигрантов позволяют предполагать высокую вероятность завоза инфекций в РФ и свидетельствуют о необходимости скрининга трудовых иммигрантов на наличие не только ВИЧ-инфекции, но и парентеральных гепатитов В и С. Изучение миграционных процессов и связанных с ними потоков социально значимых инфекций играет ключевую роль в контроле распространения инфекционных заболеваний на территории России, в том числе укреплении стратегии РФ по элиминации вируса гепатита В.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алсалих Н.Д. и др. Распространенность серологических маркеров вирусных гепатитов среди трудовых мигрантов, прибывающих в Российскую Федерацию. Журнал инфектологии. 2017; 9 (2): 80–85.

2. Останкова Ю.В., Семенов А.В., Тотолян А.А. Выявление вируса гепатита В в плазме крови при низкой вирусной нагрузке. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (10): 635–640.
3. Иванова Л.Ю. Информированность трудовых мигрантов из разных регионов об опасных инфекционных заболеваниях: ВИЧ, ИППП, туберкулез, гепатит (на материалах опроса иностранных работников в Санкт-Петербурге). Социальные аспекты здоровья населения. 2015; 4.

УДК 616.988: (470.61)

Стенина С.И.¹, Воловикова С.В.¹, Сокиркина Е.Н.¹, Водяницкая С.Ю.¹, Носков А.К.¹, Ненадская С.А.², Токмачева А.Д.², Литовко А.Р.³

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора*

²*Управление Роспотребнадзора по Ростовской области*

³*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
Ростов-на-Дону*

С начала 2020 г. мир охватила пандемия – COVID-19, которая имеет свою специфику развития и, соответственно, нуждается в принятии оперативных управленческих решений, способных взять под контроль эпидемическую ситуацию. Официальная информация о вспышке пневмонии неизвестной этиологии в городе Ухань, столице провинции Хубэй, появилась впервые 31 декабря 2019 г. из центра Всемирной организации здравоохранения в Китае [1]. А 3 января 2020 г. это новое заболевание было подтверждено у 44 пациентов [2]. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [3]. В Российской Федерации первый случай новой коронавирусной инфекции был зарегистрирован у двух граждан Китая 31 января 2020 года [4]. Первый подтвержденный случай COVID-19 в Ростовской области был выявлен 25 марта 2020 года, что повлекло за собой дальнейшее распространение коронавирусной инфекции и привело к введению ограничительных мероприятий. Для достоверной оценки эпидемиологической ситуации на данный момент проводится активная работа по мониторингу состояния заболеваемости на территории Ростовской области.

Был проведен анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Ростовской области. С начала эпидемии в области зарегистрировано около 6734 случаев заболевания людей (данные на 10.06.2020) с сохраняющейся тенденцией к росту.

Число летальных исходов составило 54 случая (данные на 10.06.2020). Динамика эпидемического процесса характеризовалась неравномерным течением.

Основную долю среди заболевших составили граждане Российской Федерации (99,95 %), на иностранных граждан пришлось 0,05 %. При распределении по половому признаку среди заболевших COVID-19 преобладали женщины (52,5 %, 3535 случаев), среди мужчин отмечено 3199 случаев (47,5 %). Среди заболевших с установленным социальным статусом преобладали пенсионеры, среди этой категории населения зарегистрирован 1141 случай новой коронавирусной инфекции, что составило 16,9 %. Среди работников медицинских организаций отмечено 543 случая болезни (8,1 %), на рабочих приходилось – 427 (6,4 %), служащих – 216 (3,2 %), учащихся – 185 (2,8 %). Доля заболевших представителей силовых структур составила 0,7 % (45 случаев). У большинства заболевших (62,02 %) социальный статус установить не удалось, на эти категории населения пришлось 4177 случаев заболеваний.

Анализ заболеваемости по возрастным группам свидетельствует, что наибольшее количество случаев новой коронавирусной инфекции приходится на лиц в возрасте 30–49 лет (34,9 %) и 50–64 (28,5 %). Среди заболевших детей в возрасте от 1 до 17 лет лидирует группа детей 7–14 лет (4,13 %).

За анализируемый период завозными являются 478 случаев (7,1 %). Наиболее часто инфицирование людей происходило в результате контактов в семье и близком окружении – 1715 (25,4 %).

По течению заболевания и форме тяжести заболевания распределились следующим образом: преобладали бессимптомные формы – 4025 человек, а у заболевших с клиническими признаками – легкая форма заболевания (2174 пациента).

В перечень предварительных диагнозов вошли ОРВИ, в том числе бронхиты, трахеиты и т.п., внебольничные пневмонии, подозрение на COVID–19. При дифференциальной диагностике диагноз «подозрение на COVID–19» преобладал у 4219 человек.

При рассмотрении динамики числа заболевших COVID-19 с учетом числа больных в очагах, сформированных в организованных коллективах, отмечено, что вспышки заболевания в организованных коллективах не влияли на темпы ежедневного прироста, что свидетельствует о других формирующих факторах, исключением является вспышка в Сальском психоневрологическом интернате с числом подтвержденных случаев 353, из них 163 медицинские работники.

По предоставленным Управлением Роспотребнадзора Ростовской области данным, за период с 15.04.2020 по 10.06.2020 зарегистрировано 22 очага COVID-19 с распространением в организованных коллективах, из которых 12 очагов были зарегистрированы в медицинских организациях и 6 очагов приходятся на социальные стационарные организации.

Общее количество пострадавших (инфицированных или заболевших) достигло 1070 человек (данные на 10.06.2020), под наблюдением находилось 2563 контактных, которые были обследованы на COVID-19. Из общего количества заболевших 82 человека были с симптомами ОРВИ (7,7 %) и 65 больных с диагнозом «внебольничная пневмония» (6,1%).

Летальных исходов в очагах COVID-19 с распространением в организованных коллективах не зарегистрировано.

Из общего числа пострадавших от COVID-19 в очагах с распространением в организованных коллективах 331 человек (30,9 %) инфицировался в медицинской организации, в том числе 173 медицинских работника (16,2 %) и 692 человека (64,7 %) заболели в социальных стационарных организациях. Из представленных данных установлено, что масштабность очагов в социальных стационарных организациях гораздо выше, чем в медицинских организациях.

Число заболевших и умерших от COVID-19 в мире увеличивается ежедневно. Характерны значительные различия в показателях смертности и тяжести болезни в разных странах. Результаты эпидемиологических исследований по всему миру показали высокий процент бессимптомного носительства SARS-CoV-2 [5]. Эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции как в России, так и в Ростовской области остается стабильно напряженной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wuhan Municipal Health Commission briefing on the pneumonia epidemic situation. 31 December 2019 (in Mandarin). [Электронный ресурс]. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>
2. Pneumonia of unknown cause — China. Disease outbreak news. 5 January 2020. WHO. [Электронный ресурс]. <https://www.who.int/csr/don/05-january2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
3. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. Дата публикации: 25 января 2020 г. [Электронный ресурс]. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/426206/RUS-Clinical-Management-of-Novel_CoV_Final_without-watermark.pdf?ua=1
4. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020; 1 (8): 3–8.
5. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Загадки COVID-19 и перспективы их разрешения. Вестник Академии наук РБ. 2020; 2 (8): 92–100.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОСНОВНЫХ ВИДОВ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора
Омск*

Инфекции, передающиеся клещами, в силу широкого географического распространения переносчиков требуют постоянного эпидемиологического и эпизоотологического надзора и контроля.

Количество обращений за медицинской помощью пострадавших от укусов клещей долгое время остается на постоянном уровне и достигает 550 тыс. обращений в год. В 2019 году зарегистрировано 580 тыс. обращений в год, что соответствует 395 обращениям на 100 тыс. населения. Их них более четверти пострадавших – дети.

Известно, что клещи являются переносчиками возбудителей многих природно-очаговых заболеваний. Наибольшее эпидемическое значение имеют такие возбудители, как вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), боррелии, риккетсии, анаплазмы (возбудители гранулоцитарного анаплазмоза человека) и эрлихии (возбудители моноцитарного эрлихиоза человека).

В данной работе исследовали зараженность клещей возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) за 2019 год на территории Омска и Омской области. Оценка активности и распространенности возбудителей клещевых инфекций получена при анализе зараженности присосавшихся клещей, а также клещей, снятых с пострадавших.

Подготовку суспензии клещей осуществляли путем гомогенизации на аппарате TissueLyser LT («Qiagen», Германия). Выделение нуклеиновых кислот проводили с помощью наборов «АмплиПрайм РИБО-преп» («ИнтерЛабСервис», Россия) и «РеалБест экстракция 100» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Исследование суспензии клещей проводилось методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе «CFX96» (Bio-Rad, США). Для выявления генетических маркеров возбудителей клещевых трансмиссивных инфекций использовали тест-системы РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferis*.1, РНК ВКЭ, ДНК *Anaplasma phagocytophilum*/*Ehrlichia muris*, *Ehrlichia chaffeensis*, ДНК *Rickettsia species* (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

С целью определения инфицированности клещей был исследован 2201 экземпляр переносчиков. Клещей рода *Dermacentor* (луговые клещи) исследовано 1516, а клещей рода *Ixodes* – 685 экземпляров. При этом доля зараженных иксодовых клещей различными возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций составила 38 % от общего чис-

ла иксодовых клещей, а доля луговых – 10 %. Инфицированность клещей боррелиями в 11,4 раза выше, чем вирусом клещевого энцефалита (КЭ).

При исследовании инфицированности иксодовых клещей было выявлено, что вирусом КЭ заражено 1,6 % (11 экз.) иксодовых клещей, возбудителями клещевых боррелиозов – 28,2 % (193 экз.), а возбудителями ГАЧ и МЭЧ заражено 3,9 и 2,2 % иксодовых клещей соответственно. Возбудители риккетсиозов были обнаружены в 3,1 % случаев (21 экз.).

У луговых клещей вирус КЭ обнаруживался в 0,5 % случаев, что в 3 раза реже, чем у иксодовых. Уровень инфицированности боррелиями ниже в 19 раз, чем у иксодовых клещей, и составляет 1,5 % (23 экз.). У луговых клещей риккетсии были обнаружены в 7,8 % случаев, что в 2,5 раза чаще, чем у иксодовых клещей. Анаплазмы и эрлихии в клещах рода *Dermacentor* обнаружены не были.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой эпидемической значимости зараженности боррелиями клещей *Ixodes persulcatus* по сравнению с другими возбудителями КТИ. Уровни инфицированности риккетсиями снятых с пациентов переносчиков рода *Dermacentor* также имеют существенное значение риска заражения людей. Проблема трансмиссивных клещевых инфекций изучена недостаточно и остается актуальной для здравоохранения и органов Роспотребнадзора.

УДК 595.771+ 616.98:578.833.28(470.44)

Фомина В.К., Бородай Н.В., Несговорова А.В., Смелянский В.П., Чеснокова С.Н.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И БИОТОПИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ Г. ВОЛГОГРАДА И ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Волгоград*

Город Волгоград и прилегающие к нему территории расположены в средней части юго-востока Русской (Восточно-Европейской) равнины, где хорошо выражена широтная зональность. Благодаря своей значительной протяженности вдоль реки Волги город обладает уникальным сочетанием природных условий и отличается высоким разнообразием ландшафтов, которые входят в состав двух природных зон: степной и полупустынной [1].

Неотъемлемым элементом каждой природно-климатической зоны является специфичная паразитическая акарофауна, многие представители этой группы являются переносчиками возбудителей болезней [2, 3]. Особую значимость в трансмиссивной передаче

имеют разные виды эктопаразитов семейства *Ixodidae*. Известно, что иксодовые клещи, обитающие на территории г. Волгограда и его окрестностей, могут быть переносчиками возбудителей бактериальных инфекций (туляремия, чума); вирусных инфекций (Крымская-Конго геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила); риккетсиозов (лихорадка Ку); спирохетозов (иксодовый клещевой боррелиоз) [4, 5, 6].

Целью настоящего исследования является изучение видового состава и биотопического распространения иксодовых клещей, обитающих на территории г. Волгограда и прилегающих районов.

В работе использовались «классические» энтомологические методы: отбор в природных биотопах «на флаг» и сбор с крупных млекопитающих [7]. Определение видового состава клещей-иксодид проведено по определителю Филипповой Н.А [8]. Общее количество отобранных в период 2015–2019 гг. особей составляет 605 экземпляров.

Установлено, что биоразнообразие иксодовых клещей (*Ixodidae*) на обследуемой территории представлено видами: *Dermacentor reticulatus*, Fabricius 1794; *D. marginatus*, Sulzer 1776; *Rhipicephalus sanguineus*, Latreille 1806; *Rh. rossicus*, Koch 1844; *Hyalomma marginatum*, Koch; 1844; *H. scupense*, Schulze 1919.

Первые четыре вида из перечисленных являются массовыми и фоновыми на исследуемой территории. Два вида рода *Dermacentor* относят к луговым клещам, причем *D. reticulatus* более влаголюбив, чаще всего встречается в поймах рек. Нами отмечался во всех районах города: на нижних террасах и поливных участках Мамаева Кургана, на побережье Волгоградского водохранилища в дачном массиве «Приморье», лесопосадках вдоль Волго-Донского судоходного канала и в Дендрарии, поймах рек Царица, Ельшанка, Мокрая Мечетка. *D. marginatus* распространен более равномерно по территории города и его окрестностей и предпочитает более степные биотопы. Чаще всего обнаруживается на склонах Мамаева Кургана и в лесопосадках у поселков Ангарский, Горный, Водный, Горная Поляна, Ерзовка. *Rh. sanguineus* спорадически встречается в балках на Мамаевом Кургане, в пойме р. Царица, по берегам Волгоградского водохранилища в Дубовском районе. *Rh. rossicus* распространен повсеместно, в основном во влажных стациях с густой растительностью. Чаще всего представителей этого вида можно обнаружить на берегах прудов в микрорайонах Семь ветров, Жилгородок, Ангарский, в балках Чапурниковская, Вишневая, Капустная, по берегам Сарептинского затона, на территориях дачных массивов Винновский, Приморье, у поселка Ерзовка и шлюзов Волго-Донского канала. *H. marginatum*, являющийся переносчиком вируса Крым-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), и *H. scupense* широко распространены в южных районах области, граничащих с Волгоградом. В наших сборах членистоногие этих видов представлены особями, обнаруженными на КРС в Советском районе г. Волгограда (п. Майский), в п. Соляной, с. Цаца в Светлоярском районе. В 2019 году впервые обнаружен 1 экземпляр вида *H. marginatum* на центральной набережной г. Волгограда, что представляет потенциальную опасность заражения ККГЛ. Предположительно, попасть в данную местность он мог несколькими способами: со стройматериалами из эндемичных по месту обитания районов города; в результа-

те заноса непарнокопытными животными из южных районов и ферм (лошади и пони); или синантропными птицами, прилетевшими с эндемичных территорий.

Таким образом, на территории г. Волгоград и его окрестностей установлено распространение 6 видов иксодовых клещей, являющихся доминантными и фоновыми. Отмечается расширение ареала южного вида *H. marginatum*, основного переносчика ККГЛ в Волгоградской области, на север, что подтверждается находкой клеща этого вида в центре г. Волгоград.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брылев В.А., Рябинина Н.О. Природные зоны и ландшафты. Природные условия и ресурсы Волгоградской области. Волгоград: Перемена, 1996; 223–241.
2. Bittirov A.M., Chilaev A.S., Begiev S.A., Bittirov I.A., Bittirova A.A., Begiev S.Zh. Variability of activity of ixodes ticks on the pastures of Kabardino-Balkaria. In the collection: Biodiversity and rational use of natural resources materials of reports of the V All-Russian correspondence scientific-practical conference with international participation. 2017: 37–39.
3. Gazimagomedov M.G., Kabardiev S.Sh., Bittirov A.M., Abdulmagomedov S.Sh., Ustarov R.D., Musaev Z.G., Bittirov I.A., Begieva S.A., Uyanaeva F.B., Bittirova A.A. Species composition of ixodic mites and their role in the propagation of the nodular dermatitis virus of cattle in the region of the northern Caucasus. Theory and practice of combating parasitic diseases. 2017; 18: 107–110.
4. Переносчики возбудителей природноочаговых болезней. Под ред. Петрищевой П.А. М., 1962. 344 с.
5. Балашов Ю.С. Иксодовые клещи-паразиты и переносчики инфекций. СПб, 1988. 287 с.
6. Балашов Ю.С. Кровососущие клещи – переносчики болезней человека и животных. Л., 1967. 320 с.
7. Методические указания МУ 3.1.3012-12. Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней. М., 2012; 34.
8. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи. Подсемейства *Ixodinae*. Фауна СССР. Паукообразные (Новая серия № 114). Л.: Наука, 1977; 4 (4): 396 с.

АНАЛИЗ ВНЕШНИХ РИСКОВ ЗАВОЗА ХОЛЕРЫ НА ТЕРРИТОРИЮ ПРИМОРСКОГО КРАЯ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ТРАНСПОРТА

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт

Роспотребнадзора

Иркутск

²Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю

Владивосток

Внешние риски развития эпидемических осложнений как в целом по стране, так по отдельным субъектам определены, прежде всего, вероятностью завоза опасных инфекционных болезней различными видами транспорта. Последнее серьезное эпидосложнение по холере в Приморском крае было зарегистрировано в 1999 г. и ассоциировано с завозом холеры из Китая (КНР). В современный период Дальневосточный регион активно развивается, в том числе и за счет интенсификации международного сотрудничества, чему способствует функционирование на территории края крупных международных транспортных узлов.

Цель исследования – оценка внешних эпидемиологических рисков завоза возбудителя холеры на территорию Приморского края различными видами транспорта.

Проведен анализ входящих транспортных средств (ТС), пассажиропотоков, оценена их интенсивность через международные пункты пропуска на территории Приморского края с 2015–2018 гг.

Установлено, что значимую роль в международном сообщении в Приморском крае играет автомобильный транспорт. Из 313 982 прибывших из-за рубежа транспортных средств с 2015 по 2018 гг. на долю автомобильного транспорта приходится доминирующее число – 86,7 % (n=272 274), а количество прибывших этим видом транспорта лиц составило 2 993381 из 5 690 055 человек (52,6 %). При этом автомобильное сообщение установлено только с КНР, где случаи холеры, по имеющим данным ВОЗ, регистрируются практически ежегодно с 1987 г., что обуславливает потенциальный риск завоза холеры на территорию края. Кроме этого, если учитывать максимальный уровень въездного пассажиропотока в июле-сентябре (n=973904; 32,5 %), то возможно накопление возбудителя холеры в поверхностных водоемах в случае скрытого завоза.

Анализ авиационных потоков, осуществляемых в международном аэропорту «Владивосток» (Кневичи), показал, что за анализируемый период въездной пассажиропоток на территорию Приморского края составил 1 568 693 человека (27,6 %). Доминирующим направлением авиасообщения являлось азиатское: из Республики Корея, КНР (включая Гонконг), Японии, Таиланда, Вьетнама, КНДР, Филиппин, Индии, Сингапура, Мальдивской

Республики, Малайзии прибыло 98,5 % (n=1 545533) от всех прибывших из-за рубежа лиц. При этом на долю Республики Корея и КНР приходится 50,1 % и 20,3 % всех прибывших лиц по данному направлению. Кроме этого, авиасообщение осуществлялось с европейскими странами (Австрия, Бельгия, Венгрия, Великобритания, Германия, Латвия, Норвегия, Нидерланды, Словакия, Черногория, Франция, Чехия, Швейцария), странами Средней Азии (Казахстан, Узбекистан), Среднего Востока (Турция, ОАЭ) и Америки (США).

Оценка эпидемиологической ситуации по холере в странах юго-восточной Азии, с которыми установлены тесные авиационные связи, показывает неблагополучие по холере в отдельных странах – Республике Корея, КНР, Японии, Таиланде, Филиппинах, Индии, Сингапуре. Доминирующее количество лиц, прибывших по среднеазиатскому направлению, приходится на Узбекистан, где, по официальным данным, в настоящее время холера не регистрируется. Однако стоит принимать во внимание территориальную близость Узбекистана с неблагополучным по холере Афганистаном, что может повлиять на эпидемиологическую ситуацию в стране.

Анализ международного судоходства выявил вовлеченность в транспортное сообщение большего количества стран по сравнению с авиасообщением – 50 стран Южной и Юго-Восточной Азии, Америки, Среднего Востока, Африки, Австралии с Океанией. Въездной пассажиропоток с 2015–2018 гг. составил 561 209 человек, не включая лиц, прибывших в Приморский край на судах, не заходивших в иностранные порты.

По данному направлению из стран Азии (Республика Корея, КНР, Япония, КНДР, Тайвань, Таиланд, Филиппины, Вьетнам, Гонконг, Сингапур, Индонезия, Индия, Шри-Ланка) на территорию Приморского края прибыло 93,8 % (n=526638) всех лиц, прибывших в регион морским транспортом. Доминирующее значение в структуре посещаемых морскими судами стран принадлежит Республике Корея (44,5 %), Японии (24,0 %) и КНР (20,5 %).

В отношении стран Американского континента установлена вовлеченность в миграционный процесс 17 стран Северной (США, Канада), Центральной (Белиз, Гватемала, Панама, Мексика, Ямайка, Эквадор, Коста-Рика) и Южной (Перу, Чили, Уругвай, Фолклендские острова, Сальвадор, Венесуэла, Колумбия) Америки с различной интенсивностью судозаходов в порты края. Такой широкий охват стран морским сообщением, возможно, связан с финансовой составляющей в части перевозок больших объемов грузов на дальние расстояния морским транспортом, нежели авиационным. Наибольшее количество судов и лиц прибыло из США (759 ТС и 17926 человек), Канады (235 ТС и 5283 человека), Мексики (133 ТС и 3049), Ямайки (81 ТС и 1789 человек) и Перу (55 ТС и 1206 человек). Ситуация по холере в странах Карибского бассейна нестабильная и обусловлена продолжающейся регистрацией случаев холеры в Республике Гаити и Доминиканской Республике.

Из числа стран Африканского континента транспортные связи установлены с тремя – Египтом, ЮАР, Кенией с максимальным количеством судозаходов из ЮАР (12). При этом въездной поток транспортных средств и лиц в Приморский край регистрировался из Египта в течение одного года (2018 г.), из ЮАР – двух лет (2017–2018 гг.). При оценке ситуации по холере в данных странах установлено, что в Египте, ЮАР случаи холеры за данный период не зарегистрированы, однако имели место случаи холеры в сопредельных с

ними странах – Алжире, Мозамбике, Намибии, Зимбабве. В Кении согласно официальным данным за пять лет (2014–2018 гг.) ежегодно имели место крупные вспышки холеры с регистрацией до 13291 случая холеры (2015 г.).

Из стран Австралии и Океании наиболее активные транспортные связи установлены с Австралией, Новой Зеландией, Микронезией, являющимися свободными от холеры территориями, на которых случаи заболевания холерой носят преимущественно заносной характер. С учетом этого риск завоза возбудителя холеры в Приморский край по данному направлению минимален.

Посредством железнодорожного сообщения в Приморский край с 2015 по 2018 гг. прибыло 503 566 лиц (8,8 %) из КНР и КНДР через железнодорожные пункты пропуска «Пограничный» (Пограничный-Суйфэньхэ, КНР), «Махалино» (Махалино-Хуньчунь, КНР), «Хасан» (Хасан-Раджин, КНДР). Наибольшие показатели удельного веса въездного пассажиропотока установлены из КНР – 97,8 %. Из КНДР пассажиропоток в Приморский край незначителен: за весь период оттуда прибыло 2,2 % граждан.

Таким образом, проведенный анализ внешней миграции на территории Приморского края позволил выявить основные направления пассажиропотоков различными видами транспорта и оценить их интенсивность. В структуре миграционной активности в Приморском крае доминирующее значение принадлежит странам Азии, с которыми налажено прямое транспортное сообщение с высокими уровнями интенсивности. Регистрация эпидемических осложнений по холере в отдельных азиатских странах обуславливает риск завоза инфекции на территорию края.

УДК 615.9

Чернышов И.Н., Рябова Ю.В., Клинова С.В., Васильева А.В.

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ЗАТРАВКЕ

*ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора
Екатеринбург*

Для условий труда в медеплавильном производстве характерно загрязнение воздуха рабочих помещений свинцом (в том числе наноразмерных частиц), образующимся как побочный продукт технологических процессов. Изучение свинца наноразмерного диапазона – сравнительно недавнее явление, связанное с развитием нанотехнологий. Особенностью металлооксидных наночастиц является их способность проникать через клеточные

мембраны и взаимодействовать с белковыми макромолекулами [1]. Проникновение наночастиц через гемэнцефалический барьер описано ранее [2–5]. При этом оценивалось не только воздействие на нервную систему, но и повреждение дыхательной системы, специфических органов-мишеней. Интраназальное введение различных веществ чаще всего применяется в фармакологических испытаниях *in vivo* [6–7] и в генной инженерии [8]. Литературный поиск данных о токсикологических исследованиях при интраназальном введении крайне мал, хотя именно при этом пути поступления можно оценить влияние токсиканта непосредственно на головной мозг.

Целью данного исследования являлось определение токсичности наночастиц (НЧ) оксида свинца при интраназальном пути поступления.

Эксперимент проводился на аутбредных крысах-самках собственного разведения. Крысы содержались в виварии при условиях, соответствующих “International guiding principles for biomedical research involving animals”, разработанных CIOMS и ICLAS (2012). Изготовление суспензии НЧ оксида свинца осуществлялось методом лазерной абляции свинцовой пластинки под слоем деионизированной воды в ЦКП «Современные нанотехнологии» Уральского Федерального Университета. Концентрация суспензии составляла 0,5 мг/мл. Частицы сферической формы с размерами 47 ± 16 нм. Интраназальные введения осуществлялись на зафиксированных животных без анестезии [9]. В каждый носовой ход вводилось по 50 мкл вещества три раза в неделю в течение 6 недель. Контрольной группе вводили деионизированную воду в том же объеме. Еженедельно осуществлялось взвешивание животных и проводился скрининг поведенческих реакций крыс с помощью двух методик: метода «Открытое поле» [10], в котором фиксировалось исследовательское поведение (заглядывание в норки и обнюхивание), двигательная активность животного, груминг и дефекации; суммационно-порогового показателя [11]. Для нивелирования этапа адаптации к стрессу, вызванному введениями, проводилось усреднение показателей «открытого поля» и суммационно-порогового показателя на протяжении 6 недель. В каждой группе было 14 животных.

Перед эвтаназией половине животных (7 животных из группы) было проведено риноцитологическое исследование смывов носа.

Эвтаназия осуществлялась методом быстрой декапитации, при этом проводилось взятие крови для приготовления мазков, общего анализа крови (ОАК) и для биохимических исследований. Была произведена аутопсия животных и взвешивание внутренних органов (печень, почки, селезенка, головной мозг, легкие, сердце). Были приготовлены мазки-отпечатки носовой полости для цитоморфологического исследования [12].

Для оценки состояния биоэнергетического и окислительно-восстановительного обмена использовали определение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) лимфоцитов крови. Активность СДГ оценивали цитохимически с использованием пара-нитрофиолетового тетразолия и выражали количеством гранул формазана в 50 клетках.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы MS Excel; достоверность различий между группами определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различие между средними величинами

считалось статистически значимым, если вероятность его случайного происхождения не превышала 0,05 ($p \leq 0,05$).

В группе, получавшей наносuspензию оксида свинца, были заметны сдвиги в сторону торможения реакций и угнетения активности ЦНС. Было обнаружено ослабление исследовательского поведения (снизилось число заглядываний в «норки» на 16 %) и двигательной активности (на 12 %) у крыс опытной группы. При этом они испытывали больший стресс (увеличение количества дефекаций во время теста на 28 %). Суммационно-пороговый показатель у опытной группы был также повышен (на 2,2 %), что свидетельствует о торможении ЦНС. Важно отметить, что все вышеуказанные изменения поведенческих реакций и нервной системы являются однонаправленными, несмотря на отсутствие статистической значимости с контролем. Сходные изменения исследовательского поведения и торможение ЦНС мы наблюдали в других наших экспериментах с НЧ оксида свинца [1, 13].

Изменения в поведении крыс можно объяснить проникновением НЧ через гемэнцефалический барьер и разрушением миелиновой оболочки нервных волокон (о чем свидетельствует повышение уровня основного белка миелина в сыворотке крови на 34 % после воздействия свинца). Еще одним признаком разрушения миелиновых оболочек нейронов под действием НЧ оксида свинца также может служить статистически значимое уменьшение массы головного мозга в опытной группе в сравнении с контрольной группой (на 5,7 %). Подобные нарушения были показаны после ингаляционной экспозиции наночастиц свинца в обонятельных луковицах головного мозга [1].

При исследованиях риноцитологических смывов и отпечатков носовой полости было обнаружено статистически значимое увеличение числа клеток эпителия в смывах (на 50,1 %) и уменьшение их количества в отпечатках (на 7,3 %), что может свидетельствовать о повреждении эпителия носовых ходов НЧ оксида свинца. Статистически значимый лимфоцитоз (на 65 %) и увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов (на 65 %) отпечатков носовой полости указывают на развитие воспалительного процесса.

Биохимические и гематологические показатели были изменены под влиянием наночастиц свинца, такие как увеличение селезенки (на 14,6 %), снижение активности сукцинатдегидрогеназы (на 5,6 %), снижение уровня восстановленного глутатиона (на 56 %), увеличение количества ретикулоцитов в крови (на 45,5 %), эритропения (5 %) и компенсаторное увеличение гематокрита (на 5,2 %) и концентрации гемоглобина в эритроцитах (на 3 %), что говорит о токсическом действии наночастиц свинца.

Таким образом, было показано токсическое действие наночастиц оксида свинца в субхроническом эксперименте на организм крыс при интраназальном поступлении по ряду поведенческих и общетоксических показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sutunkova M.P., Solovyeva S.N., Chernyshov I.N., Klinova S.V., Gurvich V.B., Shur V.Y., Shishkina E.V., Zubarev I.V., Privalova L.I., Katsnelson B.A. Manifestation of Systemic Toxicity in Rats after a Short-Time Inhalation of Lead Oxide Nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 690.

2. Oberdörster G., Sharp Z., Atudore V., Elder A., Gelein R., Kreylin W. Translocation of inhaled ultrafine particle to the brain. *Inhal. Toxicol.* 2004; 16 (6/7): 437–445.
3. Elder A., Gelein R., Silva V., Feikert T., Opanashuk L., Carter J., Potter R., Maynard A., Ito Y., Finkelstein J., Oberdörster G. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environ. Health Perspect.* 2006; 114 (8): 1172–1178.
4. Kao Y.-Y., Cheng T.-J., Yang D.-M., Liu P.-Sh. Demonstration of an olfactory bulb–brain translocation pathway for ZnO nanoparticles in rodent cells in vitro and in vivo. *J. Mol. Neurosci.* 2012; 48 (2): 464–471.
5. Sutunkova M.P., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Gurvich V.B., Konysheva L.K., Shur V. Ya., Shishkina E.V., Minigalieva I.A., Solovjeva S.N., Grebenkina S.V., Zubarev I.V. On the contribution of the phagocytosis and the solubilization to the iron oxide nanoparticles retention in and elimination from lungs under long-term inhalation exposure. *Toxicology.* 2016; 363–364 (1): 19–28.
6. Piras E., Franzén A., Fernández E.L., Bergström U., Raffalli-Mathieu F., Lang M., Brittebo E.B. Cell-specific Expression of CYP2A5 in the Mouse Respiratory Tract: Effects of Olfactory Toxicants. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry.* 2003; 51 (11): 1545–1555.
7. Kanazawa T., Fukuda M., Suzuki N., Suzuki T. Novel Methods for Intranasal Administration Under Inhalation Anesthesia to Evaluate Nose-to-Brain Drug Delivery. *J. Vis. Exp.* 2018; 141: e58485.
8. Harmon B., Aly A., Padegimas L. *et al.* Intranasal administration of plasmid DNA nanoparticles yields successful transfection and expression of a reporter protein in rat brain. *Gene Ther.* 2014; 21: 514–521.
9. Кательникова А.Е., Крышень К.Л., Зуева А.А., Макарова М.Н. Интраназальное введение лекарственных средств лабораторным животным. Лабораторные животные для научных исследований. 2019; № 2.
10. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. Кишинев. 1980. 47 с.
11. Елизарова О.Н. Пособие по токсикологии для лаборантов. Сост.: О.Н Елизарова, Л.В. Жидкова, Т.А. Кочеткова. М.: Медицина. 1974. 77 с.
12. Сахаутдинова Р.Р., Сутункова М.П., Миниғалиева И.А., Бушуева Т.В. Применение цитологического метода исследования мазков у экспериментальных животных для оценки токсического действия металлосодержащих наночастиц. *Гигиена и Санитария.* 2020; 1 (99): 120–124.
13. Minigalieva I., Katsnelson B., Panov V., Privalova L., Varaksin A., Gurvich V., Sutunkova M., Shur V., Shishkina E., Valamina I., Zubarev I., Makeyev O., Meshtcheryakova E., Klinova S. In vivo toxicity of copper oxide, lead oxide and zinc oxide nanoparticles acting in different combinations and its attenuation with a complex of innocuous bio-protectors. *Toxicology.* 2017; 308: 72–93.

Чеснокова С.Н.¹, Смелянский В.П.¹, Медяник Е.Н.², Фомина В.К.¹

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

¹*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора*

²*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области»
Волгоград*

Иксодовый клещевой боррелиоз является широко распространенной природно-очаговой болезнью. Впервые сообщения о системном клещевом боррелиозе появились в 1975 году в США. С 1991 г. иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) был включен в официальный государственный перечень заболеваний, регистрируемых на территории РФ. В настоящее время очаги инфекции регистрируются в Северном полушарии в странах Европы, Азии и Северной Америки [1, 2]. В России ИКБ широко распространен в лесной и лесостепной зоне от Калининграда до Сахалина. Природные очаги клещевого боррелиоза совпадают с ареалом иксодовых клещей. По данным за 2019 г., ИКБ является самой частой инфекцией, передаваемой клещами, на территории Российской Федерации и в структуре заболеваемости среди всех природно-очаговых инфекций занимает 2 место (28,6 %), после геморрагической лихорадки с почечным синдромом [3]. На юге России впервые данная инфекция была зарегистрирована в Волгоградской области в 1999 г [2].

Цель работы – оценка современной эпидемиолого-эпизоотологической ситуации по ИКБ на территории Волгоградской области.

В работе использованы материалы государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области» и данные, представленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области». При выполнении проведен ретроспективный эпидемиологический анализ.

Самая высокая заболеваемость ИКБ на территории Волгоградской области была отмечена в 1999–2001 гг., с регистрацией 13, 15 и 13 случаев соответственно. За весь период наблюдения зарегистрировано 74 случая заболевания (среднемноголетний показатель 3,4 случая в год (0,13 на 100 тыс. населения)). Основным переносчиком возбудителя инфекции на территории Волгоградской области является клещ *I. ricinus*. Места его обитания – пойменные и байрачные леса. Повсеместно этот вид клещей малочислен. Его доля в общих сборах клещей не превышает 1%. Однако, несмотря на низкую численность этого вида, отмечается расширение территорий с выявлением маркеров возбудителя инфекции у переносчика. В настоящее время на 11 административных территориях области сформировались природные очаги ИКБ: Дубовском, Еланском, Николаевском, Новоаннинском, Ольховском,

Жирновском, Киквидзенском, Руднянском, Урюпинском районах, городах Волгоград и Волжский.

За последние 5 лет заболеваемость регистрировалась на спорадическом уровне от 2 до 7 случаев в год, что составляло показатель от 0,08 до 0,28 на 100 тыс. населения, и не превышала показателей за аналогичный период по ЮФО (от 1,06 до 1,7 на 100 тыс. населения) и РФ (от 4,18 до 5,46 на 100 тыс. населения). Всего за 2015–2019 гг. зарегистрировано 20 случаев ИКБ у жителей г. Волгограда, Михайловского, Новоаннинского, Камышинского, Николаевского, Новониколаевского, Среднеахтубинского и Урюпинского районов, из которых 6 – завозные из Краснодарского края, Республики Хакасия, Алтайского края, Вологодской области, Пермского края и Воронежской области. Летальных случаев не зарегистрировано. Заболеваемость была отмечена с января по октябрь, с наибольшим числом случаев с июня по август и в октябре. В 2018 и 2019 гг. по клинической картине болезнь во всех случаях протекала в эритемной форме (в остальные годы данные отсутствуют). За 2 последних года в возрастной структуре заболеваемости преобладало взрослое население. Среди детей до 14 лет было зарегистрировано 2 случая болезни (16,7%), 15–17 лет – 1 случай (8,3%), лиц старше 18 лет – 9 случаев (75%).

При серологическом мониторинге за 2015–2019 гг. среди групп «риска» (работники сельского хозяйства, дачники, лесники) на наличие антител к возбудителю клещевого боррелиоза положительные пробы составили от 1,2 до 1,6% от общего числа исследованных проб. Специфические антитела IgM были выявлены у жителей Новониколаевского, Новоаннинского, Михайловского, Камышинского, Дубовского, Николаевского, Городищенского, Нехаевского районов и г. Волгограда.

При лабораторном исследовании клещей на наличие маркеров возбудителя ИКБ за 2015–2019 гг. процент инфицированности членистоногих составлял 0,83–1,07. РНК возбудителя боррелиоза выявлена в клещах *I. ricinus*, *Rh. rossicus* на территориях г. Волгограда, Новоаннинского, Киквидзенского, Урюпинского, Городищенского, Среднеахтубинского и Котельниковского районов Волгоградской области.

С учетом приведенных данных эпидемиологическую ситуацию по иксодовому клещевому боррелиозу на территории Волгоградской области можно характеризовать как стабильную, вместе с тем риск ее осложнения существует, что требует проведения постоянного эпизоотологического мониторинга для определения границ природных и природно-антропоургических очагов и реализации своевременных профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Блох А.И. Интенсивность и тенденции развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов в Российской Федерации в 2002–2018 гг. и прогноз на 2019 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; (2): 22–29.
2. Зайцева О.А., Котенев Е.С., Артюшина Ю.С., Кот Л.А., Шапошникова Л.И., Чишеник Т.И., Гнусарева О.А., Куличенко А.Н. Современная эпидемиолого-эпизоотологическая

ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу на юге европейской части России. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 3: 58–65.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с.

УДК 616.932: 614.4: (470+571)

Янович Е.Г., Москвитина Э.А

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА НА АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, РАЗЛИЧНЫХ ПО ТИПАМ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХОЛЕРЫ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Фактор эпидемиологического риска (ФЭР) Б.Л. Черкасский (2007 г.) рассматривает как «агент или обстоятельство, воздействие которого на эпидемиологическую ситуацию определяет вероятность ее осложнения». Биологические, природные и социальные факторы эпидемиологического риска – это «пусковые факторы», запускающие «механизмы» возникновения эпидемического процесса или повышения его интенсивности». Использование указанных факторов активизации эпидемического процесса, по сути, положено в основу при районировании административных территорий РФ по типам эпидемических проявлений холеры [2, 3], при разработке и совершенствовании правовых документов – от Приказа 1 октября 1990 № 390 «О совершенствовании эпидемиологического надзора за холерой в стране» до СП 3.1.1.2521-09. «Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории Российской Федерации». Биологический фактор риска, характеризующий при холере фенотипические и молекулярно-биологические свойства *V. cholerae* O1, является определяющим в активизации эпидемического процесса. Основными социальными ФЭР являются демографические – миграция населения, с которой связаны завозы холеры в Россию в период седьмой пандемии и шести предшествующих, а также социальные факторы, которые способны активизировать ведущие при холере факторы передачи возбудителя при определенных условиях.

Цель работы – определение факторов эпидемиологического риска при холере в субъектах Российской Федерации, различных по типам эпидемических проявлений.

Использованы сведения Управлений Роспотребнадзора по 85 субъектам РФ за период с 2011 г. по 2015 г., а также данные государственного доклада «О состоянии санитарно-эпи-

демиологического благополучия населения в 2018 году». При оценке факторов эпидемиологического риска проведено определение степеней потенциальной эпидемической опасности (СПЭО): эпидемиологической обстановки по холере в России с учетом *V. cholerae* O1 El Tor *ctxA⁺tcpA⁺*, *V. cholerae* O1 El Tor *ctxA⁺tcpA⁺* и других показателей, характеризующих эпидемический процесс, – ЭО1 (5 показателей); контаминации *V. cholerae* O1 El Tor *ctxA⁺tcpA⁺* – К1 (8), *V. cholerae* O1 El Tor *ctx⁻tcpA⁺* – К2 (8), *V. cholerae* O1 El Tor *ctxA⁻tcpA⁻* – К3 (8) поверхностных водоемов; миграции населения и возможности завоза холеры различными видами транспорта для субъектов с пунктами пропуска через государственную границу РФ – МсПП (5 показателей) и без – МбПП (1); поверхностных ПВИВ (5) и подземных ПЗИВ (4); водоемов, используемых в качестве источников централизованного питьевого водоснабжения и условий централизованного, – ЦВС (5), нецентрализованного – НЦВС (3) водоснабжения и рекреационного водопользования – РВ (4). Оценка условий водоснабжения и водопользования осуществлялась с использованием МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем». СПЭО, примененные в исследовании других ФЭР, ранжированы на три класса с учетом трех степеней (высокой, повышенной и низкой), для которых назначены баллы и распределены в пределах установленных интервалов соответственно. При определении СПЭО факторов эпидемиологического риска использованы среднескользящие показатели миграции населения и характеризующие условия водоснабжения и водопользования за указанный период. Для СПЭО ФЭР даны оценочные баллы от 0,01, до 0,1. Максимальная величина – 0,1 использовалась для высоких значений СПЭО (III); 0,05 – для повышенных (II) и 0,01 для – низких (I). При оценке эпидемиологической обстановки с выделением от больных *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺* или *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁺* применены соответствующие баллы с поправочными коэффициентами – 3 и 2. При высоком значении СПЭО контаминации *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺*, *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁺*, *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁻* использованы назначенные баллы с поправочными коэффициентами – 3, 2, 1. При отсутствии контаминации поверхностных водоемов *V. cholerae* O1 определение ФЭР предусмотрено проводить с учетом наличия сбросов сточных вод без очистки, недостаточно очищенных и нормативно очищенных, для которых даны эквиваленты в баллах: 0,1 – высокий (III), 0,05 – повышенный (II) и 0,01 – низкий (I) соответственно. Статистическая обработка данных проводилась с применением статистических методов [4, 5].

Установлено, что за анализируемый период имели место завозы холеры в Россию, в Москву (2012 г., 2014 г.), без распространения возбудителя инфекции с выделением от больных *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺*. В Республике Калмыкия выявлен больной холерой с выделением из клинического материала *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁺* (2011 г.). Учтены интенсивность заболеваемости на 100 тыс. населения, длительность ежегодной регистрации инфекции, тип эпидемического процесса – характер развития заболеваемости во времени (острый, хронический), пути распространения *V. cholerae* O1 по установленным факторам (%). В Москве выявлена низкая СПЭО риска распространения инфекции, соответствующая территориям III типа подтип А, к которому относится этот субъект РФ. Низкий оценочный балл получен в Республике Калмыкия при выделении от больного *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁺*, который (штамм) можно рассматривать как завозной с учетом несоответствия

ПЦР-генотипа, выделенного от больного и циркулирующего в поверхностных водоемах. В последующие годы холера в России не была зарегистрирована.

С 2011 г. по 2015 г. установлена контаминация *V. cholerae* O1 поверхностных водоемов, используемых в качестве источников централизованного питьевого водоснабжения и рекреационного водопользования, в 22 субъектах РФ с изоляцией 399 штаммов, в том числе *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁻* – 368, *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁺* – 29 и *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺* – 2. Имели место сбросы без очистки или недостаточно очищенных сточных вод в поверхностные водоемы во всех субъектах и, как следствие, обнаружение *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁺* и *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁻* в местах сброса сточных вод в 2 и 12 субъектах соответственно. Оценку СПЭО контаминации *V. cholerae* O1 поверхностных водоемов осуществляли с учетом частоты выделения *V. cholerae* O1 в точках, предусмотренных СП 3.1.1.25.21-09: в зонах санитарной охраны поверхностных водоемов; в местах организованного и неорганизованного рекреационного водопользования, сброса сточных вод; а также данных о длительности периода выделения холерных вибрионов (годы); средней температуры воды в точках отбора проб (⁰C). Определена высокая СПЭО контаминации: *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺* поверхностных водоемов на территориях I типа (Ростовская область); *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁻* на территориях I типа (Ростовская область, Республика Крым); II типа (Республика Калмыкия, Краснодарский и Приморский края); III типа подтип А (Иркутская область); III типа подтип Б (Забайкальский край). Выявлена повышенная СПЭО на территориях I типа (Астраханская область), 10 территориях III типа подтип А (Москва, Республика Татарстан, Кировская область и другие) и 6 территориях III типа подтип Б (Республика Коми, Хабаровский край и другие). В 56 субъектах, где *V. cholerae* O1 не были обнаружены, при наличии сбросов недостаточно очищенных и (или) без очистки сточных вод СПЭО поверхностных водоемов оценена как повышенная. В 7 субъектах *V. cholerae* O1 не изолированы, сбросы сточных вод в поверхностные водоемы отсутствовали.

В период с 2011 г. по 2015 г., по данным Роспотребнадзора, в РФ (без Республики Крым и города федерального значения Севастополь) было 268 пунктов пропуска (ПП) через государственную границу в 62 субъектах, в том числе в 56 субъектах на воздушном (ВПП), 17 – на морском (речном) (МПП), 24 – на автомобильном (МАПП, ДАПП) и 15 – на железнодорожном (ЖДПП) транспорте. Для определения СПЭО миграции населения в возможности завоза холеры использован коэффициент интенсивности прибытий на 100 тыс. населения ($\frac{0}{00000}$), равный отношению количества прибывших, в том числе из стран, неблагоприятных по холере, к численности населения в субъекте с пунктами пропуска, данные Росстата о прибывшем населении ($\frac{0}{00000}$) из-за пределов России. На основании назначенных оценочных баллов выявлены: высокая и повышенная СПЭО завоза холеры из-за рубежа в субъекты РФ I типа по эпидемическим проявлениям холеры (Ростовская область, Республика Крым, Астраханская и Волгоградская области, Республики Дагестан, Чеченская и другие), II типа (Краснодарский край, Приморский край), в 26 субъектах РФ III типа подтип А (Калининградская, Сахалинская области и другие), в 11 субъектах РФ III типа подтип Б и в 3 субъектах РФ III типа подтип В. При этом риск завоза инфекции был различным и определялся видами транспорта. Миграция населения авиатранспортом из

неблагополучных по холере стран определяла, в основном, риск завоза холеры наряду с автомобильным и железнодорожным.

При холере основными социальными факторами эпидемиологического риска, с учетом преимущественного водного пути распространения возбудителя при вспышках, являются условия водоснабжения и водопользования. Полученные в исследовании высокие и повышенные СПЭО при оценке поверхностных (в 44 субъектах) и подземных (в 72 субъектах) источников, условий централизованного (в 78 субъектах) и нецентрализованного (в 74 субъектах) водоснабжения свидетельствовали о превышении допустимого уровня микробиологических показателей, предусмотренных СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества», СанПиН 2.1.4.1110-02 «Зоны санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов питьевого назначения», СанПиН 2.1.4.1175-02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников», СанПиН 2.1.5.980-00 «Водоотведение населенных мест, санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране поверхностных вод». По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в 2018 году», в ряде субъектов условия водоснабжения не отвечали СанПиН.

Высокая и повышенная СПЭО рекреационного водопользования установлена в 95 % субъектов РФ. При оценке указанного вида водопользования были учтены изоляция из проб воды *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺*, *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺*, *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁻*, ротавирусов, энтеровирусов и вируса гепатита А в ряде субъектов, что указывало на наличие эпидемиологических рисков реализации водного пути распространения возбудителей инфекций. Однократное выделение *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺* в Ростовской области в 2011 г. и в 2014 г., указывающее на завоз холеры, в то же самое время позволило сделать вывод о неблагоприятных эколого-гигиенических условиях для его сохранения и размножения до концентрации, достаточной для выхода микроба в популяцию населения. С 2016 г. по 2019 г. имела место контаминация *V. cholerae* O1 в 12, 7, 6 и 8 субъектах РФ соответственно.

Проведенные исследования позволили предложить формулу для определения совокупности (суммы) биологических и социальных факторов эпидемиологического риска возможного осложнения эпидемиологической ситуации при холере (СФЭРХ) на территориях, различных по типам эпидемических проявлений холеры, предусмотренных СП 3.1.1.2523-09.

$$\text{СФЭРХ} = \text{СПЭО ЭО}_{1,2} + \text{СПЭО К}_{1,2,3} + \text{СПЭО МсПП} + \text{СПЭО МбПП} + \text{СПЭО ПБИВ} \\ + \text{СПЭО ПЗИВ} + \text{СПЭО ЦВС} + \text{СПЭО НЦВС} + \text{СПЭО РВ} + \text{СтВ}$$

Необходимо отметить, что осложнение эпидемиологической обстановки и выделение *V. cholerae* O1 из поверхностных водоемов явились основанием для перевода субъектов РФ из одного типа территорий по эпидемическим проявлениям в другой, что имело место после эпидемии холеры в Республике Дагестан, вспышек в Чеченской Республике в 1994 г., Приморском крае и Сахалинской области в 1999 г. [6]. Отнесение Республики Крым к I типу территорий по эпидемическим проявлениям холеры проведено с использованием указанных факторов эпидемиологического риска [7]. Высокая и повышенная СПЭО одного

из ФЭР является основанием для принятия управленческих решений для предотвращения возможных осложнений эпидемиологической ситуации по холере.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. М.: Практическая медицина, 2007. 480 с.
2. Наркевич М.И., Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Подосинникова Л.С., Мединский Г.М., Голубев Б.П. Типы эпидемических проявлений холеры в СССР. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1991; 8: 33–35.
3. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Покровский В.И., Мишанькин Б.Н., Москвитина Э.А., Малеев В.В., Подосинникова Л.С., Черепахина И.Я., Рыжко И.В., Авроров В.П., Мазрухо Б.Л., Бардахчян Э.А., Кудрякова Т.А., под ред. В.И. Покровского и Г.Г. Онищенко. Актуальные проблемы холеры. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000; 384 с.
4. Плохинский Н.А. Биометрия. М.: Издательство МГУ, 2-е изд., 1970; 367 с.
5. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. М.: МЕДпресс-информ, 2004; 112 с.
6. Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Титова С.В., Адаменко О.Л., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О. Эпидемиологический надзор за холерой в России в период седьмой пандемии. Вестник РАМН. 2015; 70 (2): 249–256.
7. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Москвитина Э.А., Пеньковская Н.А., Листопад С.А., Титова С.В., Кругликов В.Д. Определение типов эпидемических проявлений холеры в субъектах Крымского федерального округа (Республики Крым). Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2015; 6: 37–43.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ

УДК 004.42:614.876(470)

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

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОСМОТРА АНАЛИТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ СИСТЕМЫ ЕСКИД

*ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
Санкт-Петербург*

Единая государственная система контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан (ЕСКИД) функционирует в Российской Федерации с 2000 г. Положение и структура ЕСКИД регламентируются приказом Минздрава России от 31.07.2000 № 298, разработанным с целью реализации ст. 18 ФЗ № 3, а также во исполнение постановления Правительства Российской Федерации от 16.06.97 № 718 «О порядке создания единой государственной системы контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан». Информация о дозах облучения граждан поступает в ЕСКИД в виде форм федерального статистического наблюдения, утвержденных постановлением Росстата от 16.10.2013 № 411 [1–2].

Целью работы стала разработка автоматизированной системы формирования и просмотра аналитических результатов работы системы ЕСКИД для решения задачи по обеспечению информационной поддержки в принятии решений, направленных на поддержание радиационной безопасности в связи с изменением радиационной обстановки и обеспечение возможности для населения, предприятий, учреждений, организаций получения объективной и достоверной информации о дозах облучения граждан.

Система обрабатывает данные из федеральных банков ЕСКИД (ФБД):

- ФБД по индивидуальным дозам облучения персонала предприятий;
- ФБД по индивидуальным дозам облучения граждан, получаемым при радиационных авариях;
- ФБД по индивидуальным дозам облучения граждан при проведении медицинских диагностических рентгенорадиологических процедур;
- ФБД по индивидуальным дозам облучения граждан, создаваемым естественным и техногенно измененным радиационным фоном.

Анализ работы четырех ФБД за период функционирования ЕСКИД позволил выделить и систематизировать несколько типовых ошибок при вводе недостоверных данных. Для устранения этих проблем были разработаны алгоритмы анализа и обобщения информации, собираемой в рамках ЕСКИД.

В качестве результата работы автоматизированная система формирует справки и отчеты с представлением результатов анализа, подготовленных в соответствии с запросами, в табличной, текстовой и графической формах, производит поиск ошибок при вводе недостоверных данных.

Для разработки автоматизированной системы использована среда разработки, тестирования и отладки 1С:Предприятие 8.3z. В качестве системы управления базами данных используется Microsoft SQL Server.

Внедрение автоматизированной системы формирования и просмотра аналитических результатов работы ЕСКИД позволит повысить оперативность формирования и качество подготовки материалов, обеспечить получение объективной и достоверной информации о дозах облучения граждан и упростить подготовку ежегодных информационных сборников «Дозы облучения населения Российской Федерации».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К., Барковский А.Н., Кормановская Т.А., Шевкун И.Г. Радиационно-гигиеническая паспортизация и ЕСКИД – информационная основа принятия управленческих решений по обеспечению радиационной безопасности населения Российской Федерации. Сообщение 1. Основные достижения и задачи по совершенствованию. Радиационная гигиена. 2017; 10 (3): 7–17.
2. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К., Барковский А.Н., Кормановская Т.А., Шевкун И.Г. Радиационно-гигиеническая паспортизация и ЕСКИД – информационная основа принятия управленческих решений по обеспечению радиационной безопасности населения Российской Федерации. Сообщение 2. Характеристика источников и доз облучения населения Российской Федерации. Радиационная гигиена. 2017; 10 (3): 18–35.

Бажин С.Ю.

О ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕВЫШЕНИЯ ПРЕДЕЛА ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ КОЖИ ПЕРСОНАЛА ПРИ РАБОТЕ С РАДИОФАРМПРЕПАРАТАМИ

*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Санкт-Петербург*

Облучение кожи персонала, работающего в условиях воздействия источников ионизирующего излучения, в Российской Федерации изучено мало. Определяющим в этом вопросе является значение предела дозы облучения кожи рук. В соответствии с положениями СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» [1] предел годовой эквивалентной дозы облучения кожи для персонала группы А равен 500 мЗв в год. Обоснованное с позиций биологического эффекта воздействия ионизирующего излучения высокое значение предела нормируемой величины делает малоинтересным изучение облучения кожи с позиций радиационной безопасности. Маловероятно, что столь высокий предел дозы может быть превышен в нормальных условиях эксплуатации источников излучения. Действительно, наша многолетняя практика индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) облучения кожи рук и экспериментальные работы, которые в редких случаях, но проводились ранее для работников в области позитронно-эмиссионной томографии, показывали ничтожно малую возможность превышения существующего предела. Это может быть связано со многими положительными и отрицательными факторами в организации и проведении ИДК на предприятии: высокая степень защиты персонала, игнорирование использования имеющихся дозиметров и/или средств индивидуальной защиты персоналом при выполнении манипуляций, а также и с качеством самого измерительного оборудования лабораторий, осуществляющих контроль. Однако в ряде зарубежных исследований есть указания на случаи превышения имеющегося предела для персонала в ядерной медицине [2, 3]. Вместе с тем в 2020 году нами при проведении текущего ИДК были обнаружены два случая высоких квартальных значений эквивалентных доз облучения кожи рук персонала группы А одной медицинской организации. Поэтому мы решили собрать и проанализировать подробную информацию о возможности подобного превышения в данном случае и перспективах его повторения в дальнейшем.

Сфера деятельности организации связана с ядерной медициной и использованием радиофармпрепаратов: синтез, фасовка, введение. Две процедурные медицинские сестры в течение квартала в процессе работы эксплуатировали индивидуальные дозиметры, откалиброванные для определения операционной величины $H_p(0,07)$ – индивидуального

эквивалента дозы внешнего облучения кожи. Измерения производились с помощью термолюминесцентных дозиметров Finger Ring Type G с детектором ДТГ-4 (LiF: Mg, Ti) [4]. Дозиметры были размещены на пальцах левой и правой руки. Считывание показаний детекторов осуществлялось с помощью установки «Доза-ТЛД» (Россия) [5]. Медицинские сестры производили введение радиофармпрепаратов пациентам с диагностической целью. Пробирки с радионуклидом ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) в ходе манипуляций размещались в левой руке, а шприц для введения – в правой. Эти радиофармпрепараты являются излучателями позитронов, поэтому во время манипуляций с ними возникает вероятность значительного облучения кожи рук за счет позитронов, проникающих сквозь стенки пробирки и шприца, а также гамма-излучения, возникающего при аннигиляции позитронов [6]. Фиксировались также значения максимальной рабочей активности (в мегабеккерелях – МБк) препаратов за все время, в течение которого производился контроль облучения кожи.

Получены следующие данные: суммарная рабочая активность всего периода работы для первой медицинской сестры составила 290 078 МБк, для второй – 289 317 МБк. Квартальная эквивалентная доза облучения кожи первой медицинской сестры была равна 118,29 мЗв для левой руки и 85,12 мЗв для правой руки. У второй медицинской сестры – 254,74 мЗв и 72,74 мЗв соответственно. Видна зависимость дозы облучения кожи рук от геометрии облучения и длительности манипуляции с радиофармпрепаратом. Так, левая рука, фиксирующая пробирку с радионуклидом, имеет значительно более высокое значение эквивалентной дозы облучения кожи. Вероятной причиной столь высокого значения эквивалентной дозы является нарушение в использовании вольфрамовых защитных футляров для пробирок с радиофармпрепаратами.

Если условия и объем работы этих медицинских сестер останутся неизменны в течение года и будут соответствовать условиям и объему работы в контролируемом периоде, то превышение предела годовой эквивалентной дозы внешнего облучения кожи, равного 500 мЗв, неизбежно.

Проведенное исследование указывает на необходимость дальнейшего наблюдения за дозами облучения кожи пальцев рук персонала, работающего в области позитронно-эмиссионной томографии. Результаты этих наблюдений, возможно, потребуют корректировки документов, регламентирующих порядок проведения индивидуального дозиметрического контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)».
2. Chruscielewski W., Olszewski J., Jankowski J., Cygan M. Hand exposure in nuclear medicine workers. *Radiat. Prot. Dosim.* 2002; 101 (1e4): 229–232.
3. Wrześniński M., Olszewski J., Jankowski J. Hand exposure to ionising radiation of nuclear medicine workers. *Radiat. Prot. Dosim.* 2008; 130 (3): 325–330.
4. Дозиметр термолюминесцентный Finger Ring Type G. Паспорт ФВКМ. 412113.075ПС / НПП «Доза».

5. Комплекс дозиметрический термолуминесцентный «Доза-ТЛД». Руководство по эксплуатации ФВКМ.412118.010РЭ / НПП «Доза».
6. Sans-Merce M., Ruiz N., Barth I. et al. Recommendations to reduce hand exposure for standard nuclear medicine procedures. *Radiation Measurements*. 2011; 46: 1330–1333.

УДК 615.9

Байгильдин С.С., Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Кудояров Э.Р., Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А.

МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА И ПАРАЦЕТАМОЛА

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Часто для индирования модели токсического гепатита при сравнении гепатопротекторных свойств препаратов выбирают тетрахлорметан и парацетамол [1, 3]. Введение тетрахлорметана вызывает образование трихлорметильных радикалов и активных форм кислорода в печени, инициирующих перекисное окисление липидов, что приводит к гибели гепатоцитов [4]. Один из наиболее часто используемых препаратов во всем мире – парацетамол [3] метаболизируется в печени в высокотоксичный N-ацетил-п-бензохинонинин (NAPQI), связывающийся с клеточными макромолекулами за счет ковалентных связей. Характерные особенности окислительного стресса в печени при интоксикации парацетамолом включают перекисное окисление липидов, повреждение митохондрий, истощение АТФ и глутатиона, апоптоз клеток [3]. Парацетамол вызывает гепатотоксичность у мышей уже при низких дозах (200–300 мг/кг), когда как у крыс – только при высоких дозах (до 1500 мг/кг). У людей интоксикация вызывается парацетамолом при дозах 150–200 мг/кг [2].

Цель работы: сравнение гистологической картины печени крысиной модели повреждения печени, индуцированное тетрахлорметаном и парацетамолом.

Опыты проводили на 20 аутбредных белых крысах-самцах массой 180–220 г в соответствии с Директивой ЕС 2010/63/EU. Крысы содержались в виварии при освещении 12/12 ч. на стандартном рационе. Животные были разделены на 4 группы по 5 животных. Одной группе животных однократно подкожно вводили масляный раствор тетрахлорметана в дозе 2 г/кг; другой однократно вводили *per os* парацетамол в дозе 1 г/кг на 1 % крахмале; контрольным группам вводили растительное масло и крахмальную слизь. Дозы токсикантов были выбраны согласно литературным данным. Через 72 часа животных

выводили из эксперимента, забирали ткань печени. Кусочки печени фиксировали в 10 % нейтральном формалине и подвергали стандартной процедуре гистологической проводки (через изопропанол) для заливки в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение и микрофотографирование гистологических препаратов проводили с помощью микроскопов ЛОМО Микмед-2 и Zeiss AXIO Imager D2.

В паренхиме печени крыс группы с подкожным введением тетрахлорметана обнаруживались значительные центролобулярные некрозы, которые иногда протягивались в центрально-центральные мостовидные некрозы. Мелкокапельная вакуолизация встречалась в перипортальных и интермедиарных гепатоцитах. В паренхиме печени крыс группы с введением парацетамола обнаруживалась мелкокапельная вакуолизация центролобулярных гепатоцитов. Фигуры митоза обнаруживались на препаратах с тяжелыми изменениями. У трех крыс обнаруживался некроз некоторых центролобулярных гепатоцитов, сопровождаемый воспалительным инфильтратом от минимальной до умеренной степени. У одной крысы кровоизлияния обнаруживались в зонах воспаления. Однако по сравнению с тетрахлорметановой моделью в этой группе большинство гепатоцитов имели нормальные ядра и цитоплазму. Кроме того, в тетрахлорметановой модели дегенеративные изменения сильно выражены в промежуточных и даже в перипортальных зонах печени. После введения тетрахлорметана и парацетамола проявления повреждений печени варьировали внутри групп, однако при сравнении между группами проявления были менее вариабельны в группе с введением тетрахлорметаном. Идиосинкратический характер проявлений может быть объяснен множеством генетических и средовых факторов, а также свойствами самих препаратов и их метаболитов. Таким образом, необходим дальнейший поиск гепатотоксикантов, позволяющих получить надежную модель острого повреждения печени для оценки свойств гепатопротекторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чаиркина Н.В. и др. Возможности коррекции гибридными антиоксидантами морфофункциональных изменений при токсическом повреждении печени. Морфологические ведомости. 2007; 1 (1–2): 232–236.
2. Kuvandik G. et al. Effects of erdosteine on acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. Toxicologic pathology. 2008; 36 (5): 714–719.
3. Yang C. et al. Hepatoprotective effect of methyl ferulic acid against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. Experimental and therapeutic medicine. 2018; 15 (3): 2228–2238.
4. Gad S. C. (ed.). Preclinical development handbook: toxicology. John Wiley & Sons. 2008; 4: 471.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГО ПЕРВОУРАЛЬСК

*¹ Управление Роспотребнадзора по Свердловской области в городе Первоуральск, Шалинском, Нижнесергинском районах и городе Ревда
Первоуральск*

*² Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург*

Болезни системы кровообращения (БСК) распространены повсеместно. Традиционно сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию в структуре хронических неинфекционных болезней человека.

Количество утраченных лет «здоровой жизни», указанных в DALY на территориях риска, к числу которых относится и Россия, среди мужчин превышает минимальные уровни в 5,0 раз, а среди женщин в 4,2 раза [5].

Ежегодно в Российской Федерации регистрируют более 32 млн случаев БСК, из которых около 12 % – впервые в жизни [1].

Одним из ключевых показателей достижения общественного здоровья и благополучия населения является увеличение ожидаемой продолжительности жизни, которая к 2030 году должна достигнуть 80 лет.

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации № 204 от 07.05.2018 были сформулированы цели, одна из которых – повышение ожидаемой продолжительности жизни в ближайшие годы до 78 лет, а к 2030 году до 80 лет [3].

В соответствии с указом был сформирован межведомственный национальный проект «Здоровье», а также Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».[4]

В рамках парадигмы этого проекта было реализовано данное исследование.

Цель работы состояла в изучении распространенности основных факторов риска развития болезней системы кровообращения и выявление эпидемиологических особенностей среди взрослого населения ГО Первоуральск.

В ходе диспансеризации было обследовано 6976 человек в возрасте от 21 года до 60 лет и старше, из них 4313 женщин (1303 в возрасте от 21 года до 35 лет, 1867 – от 36 лет до 59 лет, 1144 – от 60 лет и старше) и 2661 мужчина (866 в возрасте от 21 года до 35 лет, 1104 – от 36 лет до 59 лет, 692 – от 60 лет и старше).

Материалами для настоящего исследования послужили результаты диспансеризации взрослого населения ГО Первоуральск с 2013 по 2019 гг. и анкетирования пациентов центра здоровья г. Первоуральск.

В ходе работы изучали частоту встречаемости основных факторов риска болезней системы кровообращения: высокий уровень стресса, отягощенная наследственность по хроническим неинфекционным заболеваниям, повышенное артериальное давление (АД), избыточная масса тела, низкая физическая активность, нерациональное питание, повышенный уровень общего холестерина (ХС), повышенный уровень глюкозы в крови, потребление табака (курение), чрезмерное употребление алкоголя.

Методом сплошного анкетирования у всех прошедших диспансеризацию (6976 человек) изучали уровень стресса, отягощенную наследственность по хроническим неинфекционным заболеваниям, низкую физическую активность, нерациональное питание, потребление табака (курение), чрезмерное употребление алкоголя.

Артериальное давление (АД) измеряли при прохождении диспансеризации электрическим тонометром после отдыха в течение пяти минут, двукратно с вычислением среднего значения. Повышенным уровнем считалось АД более 139/89 мм.рт.ст.

Уровни общего холестерина и глюкозы оценивали путем определения их концентрации в венозной крови. Повышенными считались значения, превышавшие 5,0 ммоль/л для холестерина и 7,0 ммоль/л для глюкозы.

Избыточную массу тела (ожирение) определяли путем взвешивания на электронных весах без одежды и обуви, а также измерения роста с помощью ростомера, с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ), по формуле вес (кг) разделить на рост (м) в квадрате. Избыточной массой тела (ожирением) считалось ИМТ более 30кг/м².

Полученные результаты сравнивали с данными многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (2013–2014 гг.). [2]

Диспансерное обследование населения и анкетирование проводили на базе ГБУЗ СО «Городская больница города Первоуральск».

В ретроспективном анализе анкет пациентов центра здоровья г. Первоуральск за 2013 и 2019 гг. выявлены ведущие и дополнительные факторы риска развития БСК среди женского и мужского населения города.

В структуре факторов риска среди женщин первое ранговое место занимало повышенное артериальное давление, частота которого составляла 24,9 % из числа обследованных. Второе – избыточная масса тела (19,9 %), третье – нерациональное питание (19,5 %). Остальные факторы риска распределились следующим образом: дислипидемия (17,4 %), низкая физическая активность (17,0 %), высокий уровень стресса (9,1 %), повышенный уровень глюкозы в крови (8,6 %), отягощенная наследственность (7,7 %), курение табака (6,7 %), пагубное потребление алкоголя (0,3 %).

Среди мужчин первое ранговое место занимало нерациональное питание (23,5 %), второе – курение табака (20,6 %) и третье – повышенный уровень артериального давления (20,1 %). На другие факторы риска приходилось: 15,6 % – низкая физическая активность, 15,0 % – дислипидемия, 11,8 % – избыточная масса тела, 8,5 % – повышенный уровень

глюкозы в крови, 7,5 % – высокий уровень стресса, 7,5 % – отягощенная наследственность, 2,3% – пагубное потребление алкоголя.

Итак, среди проанкетированных женщин и мужчин выявлены по три основных фактора риска развития БСК, которые определяли более половины бремени формирования патологии сердечно-сосудистой системы.

Третьим фактором риска среди женщин определена избыточная масса тела, а среди мужчин – курение.

По большинству факторов риска развития БСК по частоте встречаемости не установлено существенных различий между мужчинами и женщинами.

Вместе с тем установлено статистически значимое различие в частоте встречаемости у мужчин и женщин таких факторов риска, как курение и употребление алкоголя. Мужчины в 3,1 раза чаще курили, чем женщины ($t=15,9$; $p < 0,001$) и в 7,7 раза чаще употребляли алкоголь ($t=6,6$; $p < 0,001$).

Выявленные нами гендерные различия в структуре факторов риска отличаются от данных многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ [2], в котором в тройку лидеров входят: 1 – повышенный уровень холестерина, 2 – нерациональное питание, 3 – низкая физическая активность.

При сравнении полученных нами результатов с данными ЭССЕ-РФ выявлен ряд и других различий в частоте распространенности факторов риска.

В Первоуральском ГО повышенный уровень общего холестерина составил 16,5 %, что значительно ниже, чем общероссийские показатели, – по данным ЭССЭ-РФ, повышенный уровень холестерина наблюдался у 57,6 % обследованных. Также выявлены гендерные особенности: среди обследованных взрослых ГО Первоуральск дислипидемия встречалась чаще у женщин (17,4 %), чем у мужчин (15,0 %), в отличие от результатов ЭССЭ-РФ, в которых показано противоположная зависимость.

В то же время отмечено отличие от Российских показателей во встречаемости повышенного уровня глюкозы в крови. Так, по результатам диспансеризации взрослого населения ГО Первоуральск было установлено, что гипергликемия наблюдалась чаще и у женщин, и у мужчин (8,6 % и 8,5 % соответственно), чем по данным исследования ЭССЭ-РФ (5,4% и 4,1% соответственно).

Распространенность повышенного артериального давления среди жителей ГО Первоуральск была ниже (23,1 %), чем по результатам многоцентрового исследования – 33,8 %. Среди мужчин распространенность повышенного артериального давления была ниже, чем среди женщин.

В ходе исследования также были выявлены особенности распространения поведенческих и метаболических факторов риска развития болезни системы кровообращения в зависимости от пола и возраста.

Распространенность поведенческих факторов с увеличением возраста снижалась, а биологических, наоборот, увеличивалась. Так, увеличивалась распространенность повышенного уровня артериального давления у мужчин с 5,4 % до 40,8 %, у женщин с 2,8 % до 60,0 %, дислипидемии с 5,2 % до 26,0 % у мужчин, с 4,3 % до 35,9 % у женщин (однако по-

вышенный уровень холестерина в крови все равно оставался ниже, чем среднероссийские показатели – 52,6 %), повышенный уровень глюкозы крови с 3,0 % до 17,1 % у мужчин, с 2,6 % до 18,6 % у женщин, низкая физическая активность – с 7,9 % до 27,0 % у мужчин и с 6,8 % до 37,2 % у женщин, избыточная масса тела – с 4,5 % до 22,3 % у мужчин и с 6,6 % до 42,4 % у женщин, отягощенная наследственность по хроническим неинфекционным заболеваниям с 5,3 % до 10,3 % у мужчин и с 4,2 % до 13,6 % у женщин, высокий уровень стресса с 5,0 % до 10,7 % у мужчин и с 3,4 % до 19,2 % у женщин.

В более молодом возрасте (21–36 лет) распространенность была выше у ряда факторов. Так, курение как фактор риска среди мужчин снизилось с 21,6 % до 18,4 % в возрасте старше 60 лет, среди женщин – с 10,3 % до 3,7 %. Риск пагубного употребления алкоголя у мужчин снизился с 2,4 % до 1,6 %, у женщин – от 0,6 % до 0,1 %.

Распространенность нерационального питания среди женщин сначала снижалась с увеличением возраста от 17,9 % в возрастной группе 21–36 лет до 15,1 % в возрастной группе от 36 до 59 лет, а затем увеличивалась до 28,3 % у лиц старше 60 лет.

Среди мужчин распространенность данного фактора риска характеризовалась сначала увеличением с 22,4% до 25,5%, а затем снижением до 21,5% к шестидесяти годам.

В ходе исследования установлено, что перечень факторов риска развития БСК на территории ГО Первоуральск Свердловской области схож с выявленными ранее в рамках ЭССЭ-РФ. Имеются гендерные и возрастные различия в частоте встречаемости факторов риска по сравнению со среднероссийскими показателями.

Необходимо учитывать выявленные региональные эпидемиологические особенности болезней системы кровообращения в целях организации профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богачевская С.А., Бондарь В.Ю., Капитоненко Н.А., Богачевский А.Н. Эпидемиология болезней системы кровообращения, требующих применения высокотехнологичных видов медицинской помощи, в Российской Федерации за последние 10 лет: статистические «пробелы». Дальневосточный медицинский журнал. 2015: 112–116.
2. Муромцева Г.А. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 13 (6): 4–11.
3. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204. Введ.2018-05-07. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». [Электронный ресурс]. <http://kremlin.ru/acts/bank/43027>
4. Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». [Электронный ресурс]. <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/bssz>
5. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними. 2013. [Электронный ресурс]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112548>

Вагапова Д.М., Хафизова А.С., Бояринова Н.В., Курбангалеева Р.Ш., Чурмантаева С.Х., Чурмантаева Г.Х.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ ГАЗОРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫХ СТАНЦИЙ

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Проблема раннего выявления и профилактики производственно обусловленных заболеваний является одним из приоритетных направлений в медицине труда. Работники газовой отрасли, кроме неблагоприятных источников окружающей среды, подвержены дополнительному влиянию профессиональных вредностей на состояние здоровья. В процессе адаптации к воздействию факторов производственной деятельности организм испытывает функциональное напряжение, что характеризуется несостоятельностью факторов неспецифической защиты и приводит к более быстрому развитию заболеваний в сравнении с лицами общей популяции [1]. Физиологические механизмы, обуславливающие повышение неспецифической резистентности организма в условиях производства, осуществляются за счет нейрогуморальной регуляции. Индикатором адаптационных возможностей организма является сердечно-сосудистая система (ССС), уровень функционирования которой является ведущим показателем, отражающим равновесие организма с окружающей средой [2].

В структуре общей смертности 55 % занимает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССС). Неблагоприятный прогноз артериальной гипертензии существенно влияет на трудоспособность работающего населения, значительно возрастает риск сердечно-сосудистых катастроф, снижается средняя продолжительность жизни [3]. Показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России являются одними из самых высоких в мире. Кардиоваскулярные заболевания – наиболее частая причина госпитализаций и потерь трудоспособности населения РФ. Ишемическая болезнь сердца существенно ограничивает социальную и трудовую активность у трудоспособных и творчески активных лиц, при этом отмечается тенденция «омоложения» данной патологии. Цереброваскулярные заболевания занимают одно из первых мест по общей заболеваемости в мире. В структуре общей смертности в Российской Федерации острые нарушения мозгового кровообращения занимают второе место после гипертонической болезни и составляют 21,4 % [4].

Сочетание вредных производственных, наследственных, индивидуальных и социально-бытовых факторов способствуют ускоренному развитию заболевания сердечно-сосудистой системы [4]. В связи с этим представляется важным выявление кардиоваскулярной патологии при периодическом медицинском осмотре и назначение соответствующего обследования и лечения у каждого конкретного больного.

Цель работы: выявить роль условий труда в формировании патологии сердечно-сосудистой системы у работников ПАО «Газпром газораспределение Уфа».

Материалы и методы. Были обследованы работники газораспределительных станций Уфы в условиях консультативно-поликлинического отделения клиники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». По профессиональному критерию пациенты были представлены слесарями аварийно-восстановительных работ, слесарями по эксплуатации и ремонту газового оборудования, слесарями по эксплуатации и ремонту подземных газопроводов. Работники были заняты на производстве, связанном с применением легковоспламеняющихся и взрывчатых материалов, во взрыво- и пожароопасных производствах, работах на высоте.

Проведены общепринятые клинические и лабораторные обследования: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови (холестерин, глюкоза), электрокардиография, по показаниям – эхокардиография, суточное мониторирование АД. Пациенты осмотрены врачами: терапевтом, неврологом, окулистом, отоларингологом, психиатром-наркологом, хирургом.

Основной контингент работающих составили мужчины в количестве 60 человек в возрасте от 28 до 55 лет; средний возраст $39,7 \pm 6,2$. Стаж работы от 10 до 29 лет, средний стаж работы $10 \pm 2,3$.

Группу контроля составили ИТР в количестве 30 человек. Основные и контрольные группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Тяжесть труда слесарей-ремонтников соответствовала классу 3.1. При выполнении слесарями-ремонтниками отдельных работ был вероятен риск для собственной жизни (3.1). Труд их по напряженности отнесен к допустимому классу 2. Вместе с тем общая оценка условий труда слесарей-ремонтников по степени вредности и опасности отнесена к классу 3.1. Таким образом, рабочие основных профессий подвергались комплексному воздействию вредных производственных факторов.

Результаты и обсуждение. Работники на основании медицинского осмотра распределены по трем группам здоровья. Наиболее многочисленной оказалась III группа, включающая работников, имеющих хронические неинфекционные заболевания, – 45,1 %. Во вторую группу здоровья вошли 38,4 % работников, имеющие риск развития заболеваний. Практически здоровые лица, входящие в I группу здоровья, составили всего 16,5 % работников.

По данным периодических медицинских осмотров (ПМО), в структуре ранее известных хронических заболеваний у работников предприятий преобладали болезни системы кровообращения и костно-мышечной системы, составляющие 19,3 % и 18,5 % соответственно.

Обследованные предъявляли жалобы на периодические головные боли, преимущественно в теменно-затылочной области, ухудшение памяти, снижение качества сна, колющие боли в области сердца.

При анализе амбулаторных карт с места жительства и сборе анамнеза выяснилось, что работники страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы в течение несколь-

ких лет, имея ухудшения состояния с частотой 1–2 раза в год, причем были временно нетрудоспособны за последние два года пять человек (8 %).

Отмечена тенденция к статистически значимому превышению частоты болезней системы кровообращения у работников изучаемого производства над показателями группы сравнения. Наиболее частой нозологической формой являлась гипертоническая болезнь. Средний возраст возникновения болезни составлял 40,5 года при стаже работы 10–15 лет.

В связи с этим представляется важным выявление артериальной гипертензии при ПМО и назначение соответствующего обследования и лечения каждому конкретному больному. Среди обследованных выявлено 18 человек (30 %) с артериальной гипертензией I стадии в возрасте 50 лет и старше. Пять (8,3 %) человек страдали ишемической болезнью сердца, в том числе у трех человек в анамнезе был инфаркт миокарда. Отмечается высокая распространенность нейроциркуляторных дистоний по гипертоническому типу. У шести обследованных (10 %) на основании общепризнанных критериев диагностирована гипертоническая болезнь второй стадии. Следует отметить, что у половины рабочих повышение артериального давления в сочетании с лабораторно-инструментальными признаками поражения органов-мишеней не сопровождалось субъективными ощущениями, и, как правило, базисная гипотензивная терапия не проводилась. У всех работников с сердечно-сосудистой патологией выявлены изменения на глазном дне в виде гипертонической ангиопатии, признаки гипертрофии левого желудочка по данным электрокардиографии, повышение артериального давления при суточном мониторинге АД. По эхокардиографии установлена тенденция к увеличению размеров полости левого желудочка и увеличение индекса массы миокарда левого желудочка. У ряда пациентов повышение АД проявилось в виде расстройства вегетативной нервной системы. Общей характеристикой работы сердечно-сосудистой системы является систолическое артериальное давление, на величину которого, вместе с другими факторами, оказывает большое влияние объем физической нагрузки. Неспособность организма удерживать среднее динамическое давление, что является одним из стабильных показателей сердечно-сосудистой системы, при физической нагрузке относится к ранним признакам нарушения деятельности аппарата кровообращения.

Таким образом, условия труда у работников газораспределительных станций г. Уфы не являются безопасными для здоровья работников, что обусловлено наличием комплекса вредных производственных факторов рабочей среды и трудового процесса. Общая оценка условий труда согласно гигиеническим критериям (Р.2.2.2006-05) соответствует вредному классу – 3.1. Взрыво- и пожароопасность производства, ответственность за результат собственной деятельности и значимость ошибки, вероятность риска для собственной жизни являются высоким стрессогенным фактором и повышают риск развития болезней сердечно-сосудистой системы. С целью охраны здоровья необходим комплекс мер по первичной профилактике, включающий оптимизацию трудового процесса, тщательный профессиональный отбор, квалифицированный медицинский контроль и внедрение оздоровительных мероприятий.

Ранняя диагностика производственно обусловленных и общесоматических заболеваний у работников газораспределительных станций, проводящих ремонтные работы,

зависит от качества периодических медицинских осмотров. Проведение своевременных лечебно-профилактических, санитарно-технических и организационных мероприятий способствуют сохранению здоровья работающего контингента и профессиональной пригодности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валеева Э.Т., Чурмантаева С.Х., Вагапова Д.М., Бакиров А.Б., Гирфанова Л.В. Анализ профессиональной заболеваемости работников агропромышленного комплекса республики Башкортостан и меры ее профилактики. Здоровье населения и среда обитания. 2015; 2: 20–22.
2. Воскресенская О.Н., Захарова Н.Б., Иванов М.В. Механизмы формирования хронической ишемии головного мозга при артериальной гипертензии. Журнал неврологии и психиатрии. 2017; 2: 68–71.
3. Малютин Н.Н., Тарасенко Л.А. Нарушение адаптационных резервов организма работников, занятых на производстве метанола и формальдегида. Медицина труда и промышленная экология. 2013; 11: 1–5.
4. Оганов Р.Г. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (4): 4–9.

УДК 615.849.5:616 – 073.75:617.3

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

УРОВНИ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В ОРТОПЕДИИ

*ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
Санкт-Петербург*

Согласно определению Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ), к рентгенохирургии относятся лечебные и диагностические исследования посредством перкутанного доступа под контролем рентгеновского излучения для локализации патологии, мониторинга и контроля оперативного вмешательства в режиме реального времени [1]. Данные исследования характеризуются отсутствием унифицированных протоколов проведения исследований. Геометрия облучения пациента, параметры и время проведения исследования определяются исключительно диагнозом, антропометрическими данными пациента и квалификацией медицинского персонала. Диагноз и квалификация персонала также определяют высокую вариабельность в продолжительности исследования, в том

числе и времени облучения пациента в режиме рентгеноскопии, и, как следствие, в дозах облучения пациентов [1–3].

Особый интерес представляют собой рентгенохирургические исследования в ортопедии. Данная группа исследований широко распространена и выполняется практически в каждой медицинской организации. Рентгенография и рентгеноскопия (в рамках рентгенохирургии) являются основными методами диагностики и контроля в процессе лечения ортопедических и травматологических больных. Исследования с использованием аппаратов по типу «С-дуга» включают в себя репозицию костных отломков, эндопротезирование, корригирующую остеотомию, артродез, интра- и экстрamedулярный остеосинтез и др. В отечественных и зарубежных источниках отсутствуют данные по уровням облучения пациентов в ортопедии. Опубликованные данные единичных исследований не дают возможность объективно оценить дозы облучения пациентов [1, 2, 4].

Целью данного исследования являлось сравнение уровней облучения пациентов при рентгенохирургических исследованиях в ортопедии в разных странах. Для достижения данной цели был проведен анализ формы №3-ДОЗ системы ЕСКИД, формы 30 Минздрава Российской Федерации, публикаций МКРЗ, отчетов НКРЗ США и публикаций в рецензируемых журналах по выбранной тематике [1–13].

В форме 3-ДОЗ рентгенохирургические исследования попадают в категорию «специальные виды исследований» (столбец 9) – рентгенологические исследования, характеризующиеся сложностью проведения или введением в организм дополнительных веществ и приспособлений. При этом информация о данной категории исследований также часто вносится в раздел «прочие исследования» (столбец 10). К ортопедическим рентгенохирургическим исследованиям были отнесены категории «конечности», «шейные позвонки», «грудные позвонки» и «поясничные позвонки» (строки 03–06 таблиц).

Также информацию о количестве рентгенохирургических исследований можно получить из формы №30 Минздрава России. В данной отчетной форме (таблица 5512) исследования классифицированы по анатомическим областям, при этом есть разделение на вне- и внутрисосудистые исследования. Для оценки количества рентгенохирургических исследований в работе были использованы категории «конечности» и «позвоночник» (строки 19–20). Для исключения ангиографических исследований были учтены только внесосудистые исследования (столбцы 5, 6).

В работах зарубежных авторов учет доз облучения при рентгенохирургических исследованиях в ортопедии чаще всего ведется для отдельных видов исследований.

В 2018 году, по данным формы №30, было проведено 190 тысяч исследований в ортопедии, а по данным 3-ДОЗ – 195 тысяч исследований, что хорошо соотносится между собой. В 2018 году в Российской Федерации, по данным формы 3-ДОЗ, вклад ортопедических исследований в коллективную дозу от медицинского облучения составил 6,15 %. Средняя эффективная доза в 2018 году составила при исследовании конечностей 1,9 мЗв, шейных позвонков – 3,9 мЗв, грудных позвонков – 4,5 мЗв, поясничных позвонков – 2,6 мЗв.

Для сравнения, процедуры артрографии, ортопедии и визуализации суставов составляют 8,4 % всех рентгеноскопических и интервенционных исследований в США, что соответствует 0,2 % вклада в коллективную дозу от медицинского облучения. При этом средняя эффективная доза для пациента составляет 0,2 мЗв за исследование [1–3].

Наиболее распространенными и высокодозовыми исследованиями в ортопедии являются вертебропластика, кифопластика и остеомедулярный синтез. Анализ литературных источников показал, что среднее время просвечивания пациента при остеомедулярном синтезе большеберцовой кости не стандартизировано и может находиться в диапазонах 4–6 минут [4–6] и 0,5–1,5 минут [7, 8] в зависимости от квалификации персонала; в среднем – 2,2 минуты [8]. Эффективная доза составляет 14 мкЗв (11,6–100 мкЗв). Диапазон входных кожных доз при остеосинтезе составляет от 15 до 772 мГр (180 мГр в среднем) [9].

При вертебропластике время просвечивания пациента находится в диапазоне 3–16 минут (в среднем 5 минут). Эффективная доза пациентов в среднем составляет 11 мЗв (3–27 мЗв). Диапазон входных кожных доз при вертебропластике составляет от 261 до 378 мГр (320 мГр в среднем) [1, 9–11].

При кифопластике время просвечивания пациента находится в диапазоне 0,6–4,3 минут (в среднем 1,4 минуты). Эффективная доза составляет 4,3 мЗв (0,47–10,14 мЗв). Диапазон входных кожных доз при кифопластике составляет от 0,1 до 1,43 Гр (0,68 Гр в среднем) [1, 8, 12, 13].

Таким образом, средние эффективные дозы за выбранные исследования в Российской Федерации сопоставимы со средними дозами в зарубежной практике. При этом наблюдается существенный (до порядка величины) разброс эффективных и входных кожных доз при выполнении вертебропластики и кифопластики. Так, для кифопластики в отдельных случаях может быть достигнут порог для развития детерминированных эффектов в коже пациента. Вариабельность в методиках проведения выбранных рентгенохирургических исследований обуславливает необходимость совершенствования методики сбора данных и оценки доз облучения пациентов в отечественных медицинских организациях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ICRP, 2010. Radiological Protection in Fluoroscopically Guided Procedures Performed Outside the Imaging Department. ICRP Publication 117 Ann. ICRP 40 (6).
2. Report No. 184 – Medical Radiation Exposure of Patients in the United States (2019).
3. Al Harbi M.A. et al. Variability in Fluoroscopic Time during Interventional Non-Cardiac Procedures Performed Outside of the Radiology Department. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology. 2018; 7 (04): 464.
4. Tsapaki V. et al. The International Atomic Energy Agency action plan on radiation protection of patients and staff in interventional procedures: Achieving change in practice. Physica Medica. 2018; 52: 56–64.
5. Miller D.L. Review of air kerma-area product, effective dose and dose conversion coefficients for non cardiac interventional fluoroscopy procedures. Medical Physics. 2020; 47 (3): 975–982.

6. Kirousis G. et al. Dosimetry during intramedullary nailing of the tibia: patient and occupational exposure // Acta Orthopaedica. 2009; 80(5): 568-572.
7. Malek S., Davies E., Malek I.A., Rawal A., Singh A., Harvey R.A. Trauma surgery and risk of radiation injury to patients. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2007; 17: 23–28.
8. Tsapaki V. et al. Patient radiation doses in various fluoroscopically guided orthopaedic procedures. Radiation protection dosimetry. 2016; 168 (1): 72–75.
9. Tsalafoutas I.A. et al. Estimation of radiation doses to patients and surgeons from various fluoroscopically guided orthopaedic surgeries. Radiation protection dosimetry. 2008; 128 (1): 112–119.
10. Fitoussi N.T., Efstathopoulos E.P., Delis H.B., Kottou S., Kelekis A.D., Panayiotakis G.S. Patient and staff dosimetry in vertebroplasty. Spine 2006; 31 (23): 884–889.
11. Seibert J.A. Vertebroplasty and kyphoplasty: do fluoroscopy operators know about dose, and should they want to know? Radiology. 2004; 232: 633–634.
12. Boszczyk B.M. et al. Fluoroscopic radiation exposure of the kyphoplasty patient. European Spine Journal. 2006; 15 (3): 347–355.
13. Panizza D. et al. Patient radiation exposure during different kyphoplasty techniques. Radiation protection dosimetry. 2014; 158 (2): 230–234.

УДК 577.215.3

Валова Я.В.^{1,2}, Мухаммадиева Г.Ф.¹, Зиатдинова М.М.¹,
Каримов Д.О., Каримов Д.Д.¹, Кудояров Э.Р.¹

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА НМОХ1 ПРИ ТХМ-ИНДУЦИРОВАННОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ И НА ФОНЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ

¹ ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»

Уфа

Хлорорганические соединения, в том числе четыреххлористый углерод (тетрахлорметан, ТХМ) находят широкое применение в промышленности как растворитель жиров, смол, каучука, так и в сельском хозяйстве [1].

Тетрахлорметан (ТХМ-CCl₄) является классическим гепатотропным агентом, и даже непродолжительное поступление высоких доз ТХМ в организм через неповрежденную кожу, дыхательные пути, пищеварительный тракт способствует развитию жировой дистрофии печени [2]. Особую опасность представляют острые отравления ТХМ, возни-

кающие при аварийных ситуациях на производстве, летальность при этом составляет от 15% до 30% [3].

В реализации молекулярных механизмов повреждения гепатоцитов ведущая роль принадлежит активным метаболитам и интермедиатам ТХМ, образующимся в процессе его биотрансформации с участием цитохром Р-450-зависимых монооксигеназ. Свободно-радикальные производные ТХМ способны инициировать процессы аутокаталитической липопероксидации, что, в свою очередь, приводит к выраженному повреждению мембран гепатоцитов, активации процессов липопероксидации, дисбалансу в работе ферментативного звена антиоксидантной системы организма, нарушению метаболизма липидов, белков, углеводов [4–6].

Ведущую роль в поддержании окислительно-восстановительного баланса в печени играет гемоксигеназная сигнальная система. Изофермент гемоксигеназы 1 (*Hmox1*) катализирует реакцию трансформации свободного гема в биливердин и является цитопротективным ферментом с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, который индуцируется в ответ на окислительный стресс и считается одним из наиболее чувствительных показателей повреждения клеток [7].

Целью данного исследования была оценка влияния гепатопротекторных препаратов (гептор, мексидол и метилурацил) на уровень экспрессии гена *Hmox1* у крыс с ТХМ индуцированным гепатитом.

Моделирование острого лекарственного токсического гепатита проводили на самцах белых беспородных крыс массой 170–190 г путем подкожного введения тетрахлорметана (ТХМ) в виде 50 % раствора на оливковом масле из расчета 2 г/кг массы тела, однократно. Животным контрольной группы подкожно вводили оливковое масло. Животным остальных трех групп наряду с ТХМ вводили соответственно: 1) внутривентриально 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 3 суток 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 $p < 0,05$.

При анализе кратности экспрессии гена *Hmox1* в 72-часовом эксперименте были выявлены статистически значимые различия ($F=10,01$, $p=0.000$). Спустя 3 суток после затравки ТХМ во всех группах наблюдается статистическое значимое повышение экспрессии гена гемоксигеназы 1 по сравнению с группой отрицательного контроля. При этом наиболее высоких значений она достигает в группах, получавших после затравки «Мексидол» ($2,51 \pm 0,21$, $p=0.000$) и ОМУ ($2,49 \pm 0,47$, $p=0.000$). Положительный эффект также был отмечен в группе после введения «Гептора» ($2,27 \pm 0,31$, $p=0.000$). В то же время статистически значимых различий уровня экспрессии гена *Hmox1* между группами с лечением и положительным контролем не обнаружено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бушманова А.Ю. Токсические профессиональные поражения печени: методические рекомендации. М., 2006. 45 с.
2. Перетягин С.П., Большухин С.Ю., Мартусевич А.К. Экспериментальная токсикология тетрахлорметана: оценка влияния на систему липопероксидации. Теоретическая и прикладная экология. 2012; 3: 55–59.
3. Муфазалова Н.А. и др. Повреждающее воздействие тетрахлорметана на функциональное состояние мононуклеарных фагоцитов. Международный научно-исследовательский журнал. 2015; 2 (33(4)): 48–52.
4. Забродский П.Ф. и др. Изменение цитокинового профиля и редукция функции субпопуляций лимфоцитов при подостром отравлении тетрахлорметаном. Доклады академии военных наук. Поволжское отделение N. 2010; 2: 127–129.
5. Bigoniya P., Singh C. S., Shukla A. A comprehensive review of different liver toxicants used in experimental pharmacology. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research. 2009; 1 (3): 124–135.
6. Перетягин С.П., Большухин С.Ю., Мартусевич А.К. Экспериментальная токсикология тетрахлорметана: оценка влияния на систему липопероксидации. Теоретическая и прикладная экология. 2012; (3): 55–59.
7. Volti G.L. et al. Natural heme oxygenase-1 inducers in hepatobiliary function. World journal of gastroenterology: WJG. 2008; 14 (40): 6122.

УДК 615.916.1

Вещемова Т.Е., Масальцев Г.В., Кара Л.А., Демидова Ю.В., Дмитричева О.О.

МНОГОФАКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ-ДЖЕНЕРИКОВ ИЗ КЛАССОВ АНИЛИНОПИРИМИДИНОВ И КАРБАМАТОВ НА ФЕРМЕНТЫ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КРЫС

*ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
Мытищи*

Свободные радикалы (СР) представляют собой атомы, молекулы или ионы с неспаренными электронами, отличающиеся нестабильностью: им свойственно вступать в химические реакции с другими молекулами. В организме млекопитающих СР происходят из трех элементов: кислорода, азота и серы. СР кислорода известны как активные формы кислорода (АФК) и включают супероксид (O_2^-), гидроксил (НО), пероксил (ROO), алкоксил (RO) и оксид азота (NO) [1]. Известно, что окислительный стресс – состояние дисбаланса

между СР и возможностями антиоксидантных систем организма справиться с ними, он может возникнуть в ответ на влияние внешних факторов, таких как влияние ксенобиотиков, в том числе пестицидов-дженериков, вносимых в окружающую среду в сельском хозяйстве в больших количествах [2]. В связи с этим в ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора проводится активная работа по изучению способности действующих веществ пестицидов-дженериков влиять на антиоксидантный статус теплокровных [3–5]. Подобные исследования проводятся преимущественно для соединений, неэквивалентных оригинальным, в том числе из-за содержания примесей [6].

В рамках данной работы было проведено *исследование потенциального влияния фунгицида-дженерика (соединение А: класс анилопиримидинов) и инсектицида-дженерика (соединение Б: класс карбаматов) на антиоксидантный статус крыс при одногодичном хроническом воздействии*. В исследовании были использованы 72 белые беспородные крысы, которых содержали в виварии при контролируемых, благоприятных показателях микроклимата (температура 20–22°C, относительная влажность 36–40%), 12-часовом фотопериоде. Пестициды вносили в организм крыс с кормом. Влияние исследуемых соединений на общий антиоксидантный статус оценивали в четырех временных точках: 3, 6, 9 и 12 месяцев воздействия. Активность ферментов системы антиоксидантной защиты определяли в сыворотке крови (*супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГПО) и глутатионредуктаза (ГР)*) при помощи стандартных наборов производства Randox Laboratories Ltd. (Великобритания) на биохимическом анализаторе ChemWell® 2902 (Awareness Technologies Inc., Великобритания). Активность каталазы (КАТ) определяли спектрофотометрическим методом [7].

Полученные данные показали, что у животных в экспериментальных группах присутствовали статистически достоверные изменения в активности ферментов системы антиоксидантной защиты уже после 3-х месяцев обработки исследуемыми соединениями по сравнению с животными сопутствующего отрицательного контроля при $\alpha = 0,05$. Соединение А вызывало дозо-зависимое, статистически значимое снижение активности ГР в высокой дозе на фоне статистически достоверного тренда повышения активности ГПО. При этом в 12 месяцев наблюдали статистически значимый тренд повышения активности ГР и ГПО от увеличения дозы соединения А. Соединение Б вызывало статистически значимое, дозо-зависимое повышение активности КАТ в высокой дозе, был обнаружен статистически значимый тренд увеличения активности ГПО и снижения активности СОД уже после 3-х месяцев воздействия. На 12-ом месяце был обнаружен только статистически значимый тренд повышения активности СОД.

Приведенные наблюдения говорят в пользу способности соединения А формировать липопероксид-радикал (LOO·) в организме крыс, но не супероксид, о чем свидетельствует повышение активности ГПО в отсутствие значимого повышения активности СОД [8]. При этом снижение активности ГР, на фоне увеличения активности ГПО в 3 месяца, можно объяснить действием релевантной примеси, заявленной оригинатором. Литературные данные свидетельствуют о ее способности косвенно ингибировать ГР [9]. Предполагается, что за время годовой экспозиции к данной примеси организм крыс мог адаптироваться к ее эф-

фекту, в связи с чем в 12 месяцев наблюдали уже характерное увеличение активности ГР, которое должно происходить на фоне увеличения активности ГПО [8].

Соединение Б продемонстрировало способность к более обширному воздействию на систему антиоксидантной защиты организма. Согласно опубликованным исследованиям, соединения из класса карбаматов являются ингибиторами ацетилхолинэстеразы (ИА) [10]. К сожалению, большинство работ, изучающих данный механизм действия, исследовали лекарства, применяемые для лечения болезни Альцгеймера, что усложняет экстраполяцию на действующие вещества пестицидов. Кроме того, литературные данные по этому вопросу противоречивы и документируют множество разных, противоположных по своей природе, потенциальных эффектов ИА на организм теплокровных [11]. Тем не менее наблюдаемое в данном исследовании повышение активности ферментов КАТ и ГПО через 3 месяца воздействия является достаточно характерным последствием воздействия ИА. Вероятно, что к 12-ти месяцам у крыс могла развиться резистентность к данному эффекту соединения Б, и он не был отмечен к концу исследования. Предполагается, что понижение активности СОД после 3-х месяцев воздействия также является последствием действия исследуемого соединения, так как в 12 месяцев наблюдали значимое увеличение активности этого фермента. Это наблюдение представляет особую значимость с точки зрения обеспечения безопасности здоровья населения, так как свидетельствует о потенциальной возможности соединения Б ингибировать действие СОД в рамках субхронического воздействия, что может привести к накоплению супероксида в организме и окислительному стрессу.

В заключение можно отметить важность проведенной работы: полученные данные свидетельствуют в пользу способности действующих веществ пестицидов-дженериков (класса карбаматов и класса анилинопиримидинов) оказывать многофакторное влияние на антиоксидантный статус теплокровных. Последующие более доскональные исследования механизмов воздействия соединений данных классов на ферменты системы антиоксидантной защиты организма теплокровных необходимы для проверки гипотез, сформированных в ходе проведенных исследований. Это будет способствовать обеспечению безопасности здоровья населения при применении препаратов на основе пестицидов-дженериков данных классов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. Archives of toxicology. 2020: 1-65.
2. Abdollahi, M., Ranjbar, A., Shadnia, S., Nikfar, S., & Rezaiee, A. Pesticides and oxidative stress: a review. Medical Science Monitor. 2004; 10 (6): 141–147.
3. Rakitskii V., Sinit'skaya T., Malinovskaya N., Tsaksakis A., Tsakalof A. Metribuzin effect on antioxidant system of warm-blooded animals. Toxicology Letters. 2016; 258: 256.
4. Ракитский В.Н., Синицкая Т.А., Малиновская Н.Н. Изучение антиоксидантного статуса белых крыс при воздействии производных триазинов и сульфонилмочевины. Санитарный врач. 2011; 5: 31–36.

5. Масальцев Г.В., Вещемова Т.Е., Илюшина Н.А., Кара Л.А., Дмитричева О.О., Макарова М.А., Сифонова Ю.В. Влияние пестицидов дженериков из классов анилинопири-мидинов и карбаматов на антиоксидантный статус крыс. Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены материалы XI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. 2019: 432–435.
6. Илюшина Н.А. Оценка эквивалентности технических продуктов пестицидов-аналогов оригинальным действующим веществам по критерию «мутагенность». Экологическая генетика. 2019; 17 (2): 101–112.
7. Королюк М.А., Иванова Л.Н., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. 1988; 1: 16–19.
8. Lubos E., Loscalzo J., Handy D. E. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. Antioxidants & redox signaling. 2011; 15 (7): 1957–1997.
9. Roušar T., Parik P., Kucera O., Bartoš M., Cervinková Z. Glutathione reductase is inhibited by acetaminophen-glutathione conjugate in vitro. Physiological research. 2010; 59 (2).
10. Fukuto T.R. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. Environmental health perspectives. 1990; 87: 245–254.
11. Klugman A. et al. Antioxidant enzymatic activities in Alzheimer’s disease: the relationship to acetylcholinesterase inhibitors. Journal of Alzheimer’s Disease. 2012; 30 (3): 467–474.

УДК 613.648.4 ББК 51.26

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

РАЗРАБОТКА МЕХАНИЗМА ВЕРИФИКАЦИИ СВЕДЕНИЙ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ФОРМЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО СТАТИСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ № 3-ДОЗ

*ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
Санкт-Петербург*

В Российской Федерации данные по дозам пациентов от различных рентгенорадиологических исследований централизованно собирают в рамках единой системы контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан (ЕСКИД). На уровне медицинской организации индивидуальные дозы пациентов за год группируются по видам исследований и заносятся в форму 3-ДОЗ «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований», которые в конечном итоге формируют Федеральный банк данных по индивидуальным дозам облучения граждан при проведении

медицинских диагностических рентгенорадиологических процедур [1]. Сведения Федерального банка данных передаются в Автоматизированную систему контроля радиационного воздействия Роспотребнадзора (АСКРВ), что позволяет внедрять механизмы дистанционной верификации данных [2].

В форме 3-ДОЗ содержатся как сведения о числе выполненных рентгенорадиологических исследований (РРИ) по видам исследований за отчетный год, так и рассчитанные коллективные дозы пациентов за этот же период. Форма 3-ДОЗ включает сведения как об измеренных, так и расчетных эффективных дозах. При этом измеренные дозы определяют согласно МУ 2.6.1.3584-19, МУ 2.6.1.2944-11 и МУ 2.6.1.3151-13 для рентгеновской и радионуклидной диагностики соответственно. Значения расчетных доз соответствуют средним значениям индивидуальных эффективных доз взрослых пациентов для различных РРИ.

По своим возможностям действующая форма 3-ДОЗ является уникальной в практике международной радиационной защиты в медицине, позволяя на регулярной ежегодной основе получать сведения о средних уровнях облучения пациентов как на уровне отдельной медицинской организации, так и на уровне субъекта Российской Федерации или Российской Федерации в целом. Зарубежные аналоги данной формы отсутствуют. Однако существенными недостатками формы 3-ДОЗ являются:

- отсутствие возможности получить данные по дозам облучения пациентов для отдельного аппарата для лучевой или радионуклидной диагностики;
- отсутствие верификации полученных данных.

Результаты выборочной оценки уровней облучения пациентов при наиболее распространенных рентгенорадиологических исследованиях, выполненные ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева за период 2009–2020 гг. в 18 регионах Российской Федерации, показали существенные (вплоть до порядка величины) различия между средними эффективными дозами из формы 3-ДОЗ и средними эффективными дозами, определенными по результатам сбора данных в отдельных медицинских организациях [3]. Это объясняется в первую очередь различными процедурными ошибками при заполнении формы 3-ДОЗ.

Таким образом, целью данной работы являлась разработка механизма верификации данных, представленных в формах 3-ДОЗ, на уровне отдельной медицинской организации или субъекта Российской Федерации. Для этого были проанализированы региональные формы 3-ДОЗ за 2017 г. для отдельных рентгенографических исследований и выявлены наиболее распространенные ошибки.

Для оценки достоверности данных, представленных в форме 3-ДОЗ, были выбраны региональные формы 3-ДОЗ для 82 субъектов Российской Федерации за 2009–2019 гг. При этом рассматривались только те разделы формы 3-ДОЗ, в которых содержалась информация по дозам, определенным по результатам измерений (таблицы 2000 и 2100). Для анализа были выбраны следующие рентгенографические исследования: органы грудной клетки без учета профилактических исследований; шейный, грудной и пояснично-крестцовый отделы позвоночника; ребра и грудина, органы брюшной полости; таз и бедро; череп, черепно-лицевая область. Эффективные дозы определялись отдельно для цифровых и аналоговых исследований.

Для оценки эффективной дозы значения годовой коллективной дозы пациентов для выбранных аналоговых и цифровых исследований были разделены на соответствующие им количества процедур с использованием выражения 1:

$$E_{\text{ср } x} = \frac{E_{\text{кол } x}}{n_x} \times 1000,$$

где:

$E_{\text{ср } x}$ – средняя эффективная доза за процедуру для выбранного аналогового или цифрового рентгенографического исследования x , определенная по результатам измерений, мЗв;

$E_{\text{кол } x}$ – годовая коллективная доза для выбранного аналогового или цифрового рентгенографического исследования x , определенная по результатам измерений, чел·Зв;

n_x – число выполненных цифровых или аналоговых процедур для выбранного рентгенографического исследования x , дозы для которых были определены по результатам измерений, шт.

Полученные средние эффективные дозы сравнивались с табличными значениями эффективных доз, представленных в Таблице 1 методических рекомендаций по заполнению формы 3-ДОЗ. Описательная статистика была выполнена с использованием программного обеспечения Statistica 10.

По результатам анализа выборок средних эффективных доз для выбранных рентгенографических исследований за период 2009–2019 гг. были предложены следующие алгоритмы верификации данных из формы 3-ДОЗ:

1. Расчет относительного отклонения средних эффективных доз от табличных значений из рекомендаций по заполнению формы 3-ДОЗ с использованием выражения 2:

$$O_o = \frac{(E_{\text{ср } x} - E_{\text{Здоз}})}{E_{\text{Здоз}}} \times 100\%,$$

где:

$E_{\text{ср } x}$ – средняя эффективная доза за процедуру для выбранного аналогового или цифрового рентгенографического исследования x , определенная по результатам измерений, мЗв;

$E_{\text{табл}}$ – соответствующее данному исследованию табличное значение из методических рекомендаций по заполнению формы 3-ДОЗ, мЗв.

В том случае, если O_o составляет менее $\pm 10\%$ или более $\pm 100,0\%$, можно сделать вывод о некорректном представлении данных в форме 3-ДОЗ. Результаты анализа данных показали, что в среднем для 40 % регионов средние эффективные дозы, определенные по результатам измерений, находятся в диапазоне $\pm 10,0\%$ от табличных значений. Для ряда регионов (Чукотский и Ненецкий автономные округа, Хабаровский край и пр.), напротив, характерно превышение средних эффективных доз табличных значений вплоть до пяти раз.

2. Оценка абсолютных значений $E_{\text{ср } x}$. Значения $E_{\text{ср } x}$ менее 0,01 мЗв, (за исключением исследований конечностей) свидетельствуют о некорректном заполнении формы 3-ДОЗ и

требуют дополнительного сравнения общего числа процедур и исследований с использованием выражения 2.

$$N_{12} - \sum_{N_{10}}^{N_7} \geq 0 \quad (2)$$

Для каждой строки таблиц 2100 и 1100 должно выполняться условие:

Где: N_i – соответствующее значение из таблиц 2100 и 1100 для столбца i .

3. Дополнительно для пленочных и цифровых флюорограмм должны заполняться только строки 01 и 02. В том случае, когда на цифровом/пленочном флюорографе выполняются снимки других анатомических областей (кроме органов грудной клетки), они должны быть отнесены к рентгенографическим исследованиям.

Предложенные методы верификации данных, представленных в таблицах 1100 и 2100 формы 3-ДОЗ, а также результатов оценки средних эффективных доз будут способствовать повышению достоверности оценки уровней облучения пациентов в рамках системы ЕСКИД. На первом этапе реализации результатов исследования осуществляется разработка программного обеспечения для автоматизации процесса верификации данных на базе АСКРВ Роспотребнадзора. Представленные алгоритмы могут быть внедрены в программное обеспечение для заполнения формы 3-ДОЗ на объектовом и субъектовом уровнях, что позволит оперативно выявлять процедурные ошибки и корректировать их до сдачи формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г. и др. Радиационно-гигиеническая паспортизация и ЕСКИД–информационная основа принятия управленческих решений по обеспечению радиационной безопасности населения Российской Федерации. Сообщение 1. Основные достижения и задачи по совершенствованию. Радиационная гигиена. 2017; 10 (3): 7–17.
2. Репин Л.В. и др. Автоматизированная система контроля радиационного воздействия Роспотребнадзора: история создания, назначение и развитие. Радиационная гигиена. 2015; 7 (3): 44–53.
3. Онищенко Г.Г. и др. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 1. Тенденции развития, структура лучевой диагностики и дозы медицинского облучения. Радиационная гигиена. 2019; 12 (2): 6–24.

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССЕ

*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области»
Кемерово*

Как известно, дети являются частью населения, наиболее подверженной воздействию вредных факторов окружающей среды. При этом состояние здоровья детей является важным показателем, характеризующим благополучие общества и государства как в краткосрочной перспективе, так и в прогнозе на будущее [2].

Современная ситуация в системе образования ведет к нарастанию нагрузок на организм учащихся. Недостаточная регламентация нагрузок, их увеличение за счет интенсификации обучения отражаются на здоровье школьников. Сокращаются адаптационные возможности и резервы организма ребенка, уменьшаются сопротивляемость, физическая выносливость, что приводит к снижению функциональных возможностей организма и развитию ряда заболеваний [1].

Кроме того, среди многочисленных факторов, определяющих состояние здоровья детей, большее значение имеет экологическая составляющая, особенно в крупных городах. Антропогенное загрязнение городской природной среды, изменение социально-экономических условий в сочетании с общим ускорением жизни, информационными перегрузками и хроническим психоэмоциональным напряжением влечет за собой ухудшение состояния здоровья подрастающего поколения во всех возрастных группах и неизбежно скажется в дальнейшем на качестве трудовых ресурсов, воспроизводстве будущих поколений [2,3,4].

Цель исследования: проведение эпидемиологического анализа заболеваемости детского населения в Кемеровской области – Кузбассе и определение зависимости от социально-экономических и санитарно-гигиенических факторов.

Использованы данные за период 2007–2017 гг. по заболеваемости детей (0–14 лет) Кемеровской области – Кузбасса (далее – КО) из формы статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» по заболеваемости детей по Российской Федерации (РФ) и Сибирскому Федеральному округу (СФО) из ежегодных сборников ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России «Заболеваемость детского населения России (0–14 лет)». Выбросы загрязняющих веществ получены из отчетной форма 2 ТП – воздух «Сведения об охране атмосферного воздуха». Статистическая обработка материалов проведена с помощью программы STATISTICA 6.0.

При анализе первичной заболеваемости детского населения КО за период 2007–2017 гг. в сравнении с РФ и СФО установлено, что уровень заболеваемости в КО характеризуется резкими ежегодными спадами и подъемами. Максимальный показатель в КО 2038,98 на 1000 детей зарегистрирован в 2009 г., минимальный показатель 1764,02 – в 2016 г. Заболеваемость детей на всех трех территориях в указанный период имела тенденцию к стабилизации. Средний показатель заболеваемости детей за анализируемый период в КО составил 1866,2 на 1000 детей и не имеет статистически значимого различия с аналогичным показателем РФ (1851,29), но выше показателя СФО (1761,14) на 5,98 %.

Выявлена статистически значимая прямая средней силы корреляционная связь между заболеваемостью детей в КО и РФ ($R=0,63$) и прямая средней силы связь с заболеваемостью СФО ($R=0,69$). Установление корреляционной связи позволяет предположить наличие общей причины возникновения заболеваний на анализируемых территориях.

В структуре заболеваемости детей КО, РФ и СФО по классам болезней в среднем за период 2007–2017 гг. имеется как сходство, так и некоторые различия. Первые два ранговых места на всех указанных территориях занимают одни и те же классы болезней: заболевания органов дыхания (соответственно 59,81 %; 63,24 %; 61,81 %), травмы и отравления (6,8 %; 5,74 %; 5,47 %). При этом удельный вес болезней органов дыхания в КО ниже, а травм и отравлений выше, чем в РФ и СФО. На третьем месте в КО инфекционные и паразитарные болезни (4,64 %); в РФ – кроме инфекционных и паразитарных болезней (4,37 %) на третьем месте находятся болезни кожи и подкожной клетчатки (4,61 %) и болезни органов пищеварения (4,3 %); в СФО на третьем месте – болезни органов пищеварения (5,02 %).

Таким образом, ведущие ранговые места в структуре заболеваемости детей на территориях занимают различные классы болезней. Данное обстоятельство позволяет предположить, что на этих территориях условия и причины, определяющие заболеваемость детского населения, существенно различаются.

При сравнительном анализе уровней заболеваемости детей различными классами болезней установлено, что средние показатели в КО по 7 классам болезней выше, чем по РФ: болезни эндокринной системы (на 22,32 %), психические расстройства (на 18,13 %), болезни нервной системы (на 42,71 %), болезни уха и сосцевидного отростка (на 13,29 %), болезни системы кровообращения (на 12,21 %), врожденные аномалии (в 1,8 раза), травмы и отравления (на 19,07 %).

Динамика заболеваемости болезнями эндокринной системы детей характеризуется наличием периодической сменой подъемов и спадов заболеваемости. Максимальный показатель (23,81) зарегистрирован в 2008 г., минимальный (16,9) – в 2017 г. В течение изучаемого периода заболеваемость имела тенденцию к снижению (так же как по РФ и СФО). Выявлена прямая сильная корреляционная связь заболеваемости детей КО с РФ и СФО (соответственно $R=0,79$ и $0,81$). Средний за период показатель КО (20,1) выше аналогичного показателя РФ (16,43) на 22,32 % и выше показателя СФО (16,53) на 21,58 %.

Динамика заболеваемости детей болезнями нервной системы характеризуется волнообразным течением с пиками заболеваемости в 2008 г., 2012 г. и в 2014 г.; при этом последний подъем заболеваемости в КО зарегистрирован на фоне снижения заболеваемости в целом

по РФ и СФО. Максимальный показатель (63,43) зарегистрирован в 2014 г., минимальный (51,67) – в 2013 г. В течение изучаемого периода заболеваемость имела тенденцию к стабилизации (по РФ – к снижению, по СФО – к стабилизации). Корреляционной связи заболеваемости детей КО с РФ и СФО не выявлено. Средний за период показатель КО (58,16) выше аналогичного показателя РФ (40,75) на 42,71 % и выше показателя СФО (38,19) в 1,5 раза.

Динамика заболеваемости детей врожденными аномалиями (пороки развития) характеризуется волнообразным течением с пиками заболеваемости в 2008 г., 2013 г. и в 2015 г. Максимальный показатель (23,99) зарегистрирован в 2008 г., минимальный (16,48) – в 2011 г. В течение изучаемого периода заболеваемость имела тенденцию к стабилизации (по РФ – к стабилизации, по СФО – к снижению). Корреляционной связи заболеваемости детей КО с РФ и СФО не выявлено. Средний за период показатель КО (20,34) выше аналогичного показателя РФ (11,52) в 1,8 раза и выше показателя СФО (11,19) в 1,8 раза.

Динамика травм и отравлений характеризуется ростом заболеваемости в течение всего периода с двумя пиками заболеваемости в 2008 г. и 2015 г. Максимальный показатель (142,32) зарегистрирован в 2015 г., минимальный (114,3) – в 2007 г. и в 2009 г. В течение изучаемого периода заболеваемость имела тенденцию к росту (по РФ и СФО – к стабилизации). Корреляционной связи заболеваемости детей КО с РФ и СФО не выявлено. Средний за период показатель КО (126,38) выше аналогичного показателя РФ (106,13) на 19,07 % и выше показателя СФО (96,28) на 31,25 %.

Проведен регрессионный анализ для выявления возможных причинно-следственных связей между уровнем заболеваемости детей 0–14 лет (по классам превышающие показатели РФ) с социально-экономическими показателями в объеме данных федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, санитарно-гигиеническими показателями (удельный вес проб атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы населенных мест, превышающих гигиенические нормативы по санитарно-химическим показателям), выбросами загрязняющих веществ в атмосферный воздух, встречающихся на всех административных территориях Кемеровской области (в том числе: ЛОС, углеводороды, углерод оксид, азот диоксид, сера диоксид, углерод, прочие газообразные вещества).

Выявлена регрессионная зависимость в указанный период по заболеваемости детей:

- болезнями эндокринной системы с выбросами в атмосферный воздух углерода оксида ($p = 0,043$), удельным весом проб питьевой воды, несоответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям ($p=0,014$);
- врожденными пороками и аномалиями развития с выбросами в атмосферный воздух азота диоксида ($p = 0,037$), серы диоксида ($p= 0,038$).

По другим социально-экономическим и санитарно-гигиеническим показателям не выявлено статистически значимой связи между заболеваемостью детей и указанными факторами.

На основе проведенного анализа выявлены многолетние закономерности в заболеваемости детей до 14 лет, что позволяет с большей степенью вероятности высказать предположение об одинаковых в последнее 10-летие условиях, определяющих здоровье детей, как в РФ и СФО в целом, так и в КО.

Кроме того, установлена регрессионная зависимость заболеваемости детей болезнями эндокринной системы, врожденными пороками и аномалиями развития, обусловленная эколого-гигиеническими факторами.

Таким образом, система профилактических мероприятий, направленная на сохранение и укрепление здоровья детского населения, должна основываться на комплексной оценке факторов окружающей среды, учете социально-экономического развития территории, прогнозировании, моделировании, установлении причинно-следственных связей для принятия целенаправленных управленческих решений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кику П.Ф., Ярыгина М.В., Горборукова Т.В., Бениова С.Н. Влияние социально-гигиенических факторов среды обитания биоклиматических зон приморского края на здоровье детей и подростков. Экология человека. 2016; 4: 9–13.
2. Коськина Е.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Чухров Ю.С., Власова О.П., Пеганова Ю.А. Гигиеническая оценка формирования нарушения здоровья детского населения при комплексном воздействии факторов окружающей среды в углехимических центрах Кузбасса (Кемерово). Фундаментальная и клиническая медицина. 2016; 1 (1): 57–63.
3. Глебова Л.А., Бачина А.В., Лукьянова А.Н. Интегральная оценка качества питьевой воды по показателям химической безвредности в городах Прокопьевск и Киселевске. Актуальные вопросы в Сибири: материалы Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 55-летию медико-профилактического факультета КемГМУ 1-2 ноября 2018 г. г. Кемерово: сборник трудов. Кемерово: КемГМУ. 2018: 15–17.
4. Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения Кемеровской области: информационно-аналитический обзор/сост.: Е.И. Окс (отв. за выпуск), Ю.С. Чухров. Кемерово: Кузбассвузиздат. 2018: 187.

Громов А.В.

ВЫЯВЛЕНИЕ УЧАСТКОВ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2019 ГОД

*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

Образование участков радиоактивного загрязнения (УРЗ) может происходить в результате ненадлежащего контроля источников ионизирующего излучения (ИИИ) в процессе их использования, а также прекращения деятельности учреждений, эксплуатирующих ИИИ. Особенность радиационных аварий (РА), связанных с обнаружением УРЗ, заключается в несвоевременной идентификации самого факта РА, что может привести к облучению людей свыше установленных пределов доз. Своевременное обнаружение УРЗ и их ликвидация с целью нормализации радиационной обстановки обеспечит минимизацию возможных негативных радиологических последствий для населения. Наряду с мероприятиями по радиационному мониторингу, локализации УРЗ, дезактивации загрязненной территории, сортировке, кондиционированию образовавшихся радиоактивных отходов (РАО) в пункты захоронения РАО, должны проводиться медико-санитарные мероприятия по реконструкции произошедших событий.

В целях совершенствования аварийного реагирования при возникновении РА издан приказ Роспотребнадзора № 968 от 23.12.2013, в соответствии с которым Управления Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации (РФ) в случае РА в кратчайшие сроки направляют внеочередные донесения в информационно-аналитический центр Роспотребнадзора по радиационной безопасности, созданный на базе ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева. В данной работе представлен ретроспективный анализ случаев РА, связанных с выявлением УРЗ в РФ за период с 2010 по 2019 год, и предложены рекомендации по совершенствованию аварийного реагирования органов и организаций Роспотребнадзора.

За рассматриваемый период было выявлено 77 локальных УРЗ в 21 субъекте РФ. Большинство УРЗ выявлено в городах Москва (30 %) и Санкт-Петербург (12 %), в Московской области (23 %). 13 % УРЗ выявлены в помещениях различных действующих организаций либо в бесхозных зданиях. Остальные УРЗ (87 %) обнаруживались на различных промышленных и строительных площадках (как действующих, так и заброшенных), в парках, зонах жилой застройки и др.

В 44 % случаев удалось идентифицировать загрязняющие радионуклиды. В 19-ти случаях загрязняющим радионуклидом являлся ^{226}Ra ; в 4-х – ^{232}Th ; в 6-ти – ^{232}Th и ^{226}Ra ; в 1-м – ^{241}Am ; в 2-х – ^{137}Cs ; в 1-м – ^{131}I , ^{132}I , ^{133}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$; в 1-м – ^{222}Rn .

Идентификация ^{226}Ra в преобладающем количестве случаев объясняется широким его использованием в советское время в научных и технических целях, в медицине [1]. В частности, ^{226}Ra применялся при изготовлении светосоставов постоянного действия (СПД) для нанесения на шкалы часов и различных приборов, использующихся в авиационных и морских судах (манометр, компасы и т.д.). Неаккуратное обращение с материалами на основе СПД, в том числе при их производстве; переплавка изделий, содержащих СПД, и последующее использование образовавшегося шлака при строительстве являются одними из основных причин радиоактивного загрязнения помещений/территорий. Другой важнейшей причиной загрязнения ^{226}Ra является нарушение технологии восстановления труб, использовавшихся в нефтегазовой отрасли, с целью их вторичного применения. При длительной откачке нефти из скважины на внутренней поверхности труб в большом количестве накапливаются соли радия. Неучет этого фактора в процессе очистки труб приводит к образованию УРЗ.

УРЗ с ^{137}Cs , площадью примерно 4 тыс. м², был выявлен при проведении инженерно-экологических изысканий территории, предназначенной для строительства Газохимического комплекса в Ленинградской области. Данная территория отнесена к зоне радиоактивного загрязнения в результате аварии на Чернобыльской АЭС, чем и объясняется наличие ^{137}Cs . Уровни радиоактивного загрязнения на данной территории не превышают 2,5 Ки/км² [2].

Наиболее крупная радиационная авария с образованием УРЗ произошла 05.04.2013 на Электростальском заводе тяжелого машиностроения (ОАО «ЭЗТМ») в г. Электросталь (Московская область), где на участке цветного литья в разогретую печь для переплавки лома металла предположительно был загружен защитный контейнер радионуклидного дефектоскопа, содержащий ^{137}Cs . Идентифицировать переплавленное изделие не удалось. По предварительным оценкам активность ИИИ не превышала 500 Ки. В результате чего через вентиляционную трубу плавильной печи вместе с дымом происходил выброс ^{137}Cs в атмосферу и осаждение его на территории центральной площадки ОАО «ЭЗТМ» и территории жилой застройки г.о. Электросталь с образованием обширного радиоактивного загрязнения данных территорий. По грубым оценкам, активность выброса ^{137}Cs составила до 50 Ки. Значения мощности амбиентного эквивалента дозы (МАЭД) на центральной площадке ОАО «ЭЗТМ» достигали 120 мкЗв/ч, за пределами завода на территориях жилой застройки г. Электросталь – до 1,3 мкЗв/ч, общественных зданий – до 5,5 мкЗв/ч [3, 4]. В период с 05.04.2013 по 12.04.2013 факт аварии установлен не был, поэтому есть основания полагать, что работники, участвовавшие в переплавке, в погрузке, транспортировке ИИИ, в особенности те работники, которые чистили печь от остатков продуктов плавления ИИИ, могли получить дозы техногенного облучения, на 1–2 порядка превышающие установленный максимальный предел дозы 5 мЗв/год [5]. Также не исключено, что сотрудники других цехов ОАО «ЭЗТМ» могли находиться в очаге аварии достаточное время, чтобы получить дозы облучения, превышающие установленные пределы годовой дозы.

Диапазон регистрируемых максимальных значений МАЭД на УРЗ на расстоянии 0,1 м от поверхности земли колебался от 0,13 до 560,0 мкЗв/ч (сред. знач. = 15,4 мкЗв/ч, медиана = 2,7 мкЗв/ч). Максимальные уровни МАЭД (до 560,0 мкЗв/ч) были зарегистрированы в г. Владикавказ Республики Северная Осетия-Алания, в заброшенном помещении автобок-

са (загрязняющий радионуклид – ^{226}Ra). На других УРЗ значения МАЭД на расстоянии 0,1 м от поверхности земли не превышали 50,0 мкЗв/ч.

К настоящему времени в 27 (35 %) случаях имеется информация о выполненных мероприятиях по дезактивации УРЗ силами специализированных организаций, что позволило восстановить параметры радиационной обстановки до уровней, соответствующих естественному радиационному фону для данной местности. При этом в большинстве случаев (24 случ.) мероприятия ограничивались выемкой и вывозом на захоронение радиоактивно загрязненного грунта, с последующим проведением радиационного контроля на месте ликвидированного УРЗ. В двух случаях для успешной дезактивации дополнительно требовалась засыпка образовавшегося котлована инертным материалом (песок, щебень), и в одном случае дополнительно, сверх перечисленных выше работ, требовалось покрытие участка железобетонными плитами.

В трех случаях (4 %) проведение защитных мероприятий не требовалось, т.к. параметры радиационной обстановки не превышали соответствующие гигиенические нормативы.

В остальных случаях (61 %) информация о ликвидации локальных очагов радиоактивного загрязнения не поступала. Из них только в десяти случаях (13 %) сообщалось об ограждении УРЗ сигнальной лентой и знаками радиационной опасности с целью ограничения доступа населения. В связи с этим для совершенствования системы аварийного реагирования на РА и снижения числа радиационных аварий с целью обеспечения радиационной безопасности населения рекомендуется обратить внимание на представление окончательных донесений в ИАЦ РБН.

Таким образом, в 21 субъекте в течение последних 10 лет ежегодно выявляется порядка 7–9 УРЗ при среднегодовом темпе прироста около 4 %, что свидетельствует о систематичности явления. К тому же наибольшее число УРЗ (65 % от общего числа случаев) выявлено в субъектах РФ (г. Москва, г. Санкт-Петербург, Московская область), в которых были реализованы различные региональные программы по радиационному мониторингу с целью выявления УРЗ. Исходя из этого, есть основания полагать, что внедрение в практику подобных программ в субъектах РФ с богатым «промышленным прошлым» позволит на системном уровне эффективно и своевременно выявлять и ликвидировать УРЗ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сафронов В.Г., Жевлаков А.В. Радий как источник радиоактивного загрязнения. Безопасность окружающей среды. 2006; 1: 56–60.
2. Данные по радиоактивному загрязнению территории населенных пунктов Российской Федерации цезием-137, стронцием-90 и плутонием-239 + 240. Под ред. С.М. Вакуловского. Обнинск: ФГБУ «НПО «Тайфун», 2016. 228 с.
3. Романович И.К. Особенности аварийного реагирования при радиационных авариях на нерадиационных объектах (на примере аварии на электростальском заводе тяжелого машиностроения). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://present5.com/osobennosti->

avarijnogo-reagirovaniya-pri-radiacionnyx-avariyax-na-neradiacionnyx/ (дата обращения: 24.10.2017).

4. Романович И.К., Ахматдинов Р.Р., Библин А.М., Громов А.В., Репин Л.В. Анализ радиационных аварий и инцидентов, зарегистрированных в Российской Федерации за 2012–2016 годы. Актуальные вопросы организации контроля и надзора за физическими факторами: матер. Всеросс. науч.-практ. конф. 2017: 343–346.

5. Нормы радиационной безопасности: НРБ-99/2009: Санитарные правила и нормативы: СанПиН 2.6.1.2523-09. М.: ФЦГиЭ Роспотребнадзора, 2009. 100 с.

УДК 616-006:57.084/.85:(470.57)

Давлетнуров Н.Х., Степанов Е.Г., Пермина Г.Я., Жеребцов А.С.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*Управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан
Уфа*

К развитию злокачественных заболеваний могут привести различные факторы, длительно действующие на организм, в частности курение, особенности питания и образа жизни. Основная масса болеющих онкологическими заболеваниями – люди старше 60 лет, так как пожилые люди, как правило, имеют множество хронических заболеваний внутренних органов (легких, почек, желудочно-кишечного тракта, печени и др.), которые являются предраковыми. Поэтому своевременное лечение данных заболеваний является эффективной профилактикой онкологических заболеваний и, соответственно, смертности от них. В 2019 году, по предварительным данным Башкортостанстата, среди основных классов причин смерти в республике по-прежнему лидирующим остается класс «болезни системы кровообращения» – 41,8 % (РФ – 46,7 %). Высокой остается доля умерших от новообразований – 14,7 % (РФ – 16,4 %), из них от злокачественных – 14,5 % (РФ – 16,2 %), от внешних причин – 8,0 % (РФ – 7,1 %). В 2019 году в республике от новообразований умерло 7251 человек, или 179,3 на 100 тыс. населения, из них от злокачественных новообразований – 7139 человек, или 176,5 на 100 тыс. населения (РФ – 291 155 человек, или 198,6 на 100 тыс. населения).

Целью работы явилось изучение и анализ количественных показателей заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований различных групп

населения по показателям социально-гигиенического мониторинга в Республике Башкортостан и профилактики злокачественных заболеваний.

Исследования проводились статистическим методом по данным ГАУЗ РКОД Минздрава Республики Башкортостан (форма № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях»), данным и показателям регионального и федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга за 2015–2019 годы.

Средние уровни показателей заболеваемости больных злокачественными новообразованиями, рассчитанные для указанного периода, в различных муниципальных образованиях Республики Башкортостан значительно отличались: более высокие показатели заболеваемости характерны для крупных промышленных центров и на территориях со значительным удельным весом лиц пожилого и старческого возрастов.

Так, в 2019 году в республике выявлено 14008 больных с впервые в жизни установленным диагнозом «злокачественное новообразование».

За 5 лет заболеваемость выросла на 7,6 % и составила 345,8 на 100 тыс. населения, в муниципальных образованиях республики варьирует от 210,9 (Абзелиловский район) до 504,7 на 100 тыс. населения (Бакалинский район).

Заболеваемость злокачественными новообразованиями за 5 лет выросла на 14,1 % и составила в 2019 году 2143,8 против 1879,4 на 100 тыс. населения в 2015 году, что обусловлено как ростом заболеваемости и выявляемости, так и увеличением выживаемости онкологических больных. В муниципальных образованиях республики этот показатель варьирует от 1054,1 (Бурзянский район) до 3172,8 на 100 тыс. населения (г. Салават).

Рост смертности больных обусловлен поздней диагностикой рака в районах и городах республики. Во многих районах нет врача-онколога, низкий уровень противораковой настороженности врачей других специальностей. Слабо поставлена санитарно-просветительская противораковая пропаганда среди населения районов и городов республики.

Смертность от злокачественных новообразований за 5 лет выросла на 7,6 % и составила в 2019 году 160,0 на 100 тыс. населения, в муниципальных образованиях республики варьирует от 57,7 (ЗАТО г. Межгорье) до 261,3 на 100 тыс. населения (Шаранский район). За 5-летний период наблюдается рост «грубого» показателя смертности от злокачественных новообразований на 0,8 %: с 158,8 в 2015 году до 160,0 в 2019 году (на 100 тыс. населения). Наиболее неблагоприятная ситуация, согласно показателям смертности, отмечена в Шаранском (261,3), Альшеевском (236,6), Балтачевском (234,3), Калтасинском (225,3), Стерлибашевском (220,4), Кююргазинском (216,7), Бакалинском (215,7), Кугарчинском (201,0), Федоровском (200,7) районах республики.

Отмечено, что рак молочной железы до 2002 года занимал 4-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями, с 2003 года – 2-е место, с 2011 года – 1-е место, на 2-м – трахеи, бронхов, легкого (9,7%), на 3-м – другие новообразования кожи (9,2 %), на 4-м – предстательной железы (7,6 %), ободочной кишки (7,2 %), желудка (6,5 %).

Возможный рост удельного веса связан с высокой выявляемостью заболеваний молочной железы при диспансеризации в рамках Приоритетного национального проекта «Здоровье».

Особенно важными являются данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями детей (0–14 лет включительно) в силу более высокой, чем у взрослых, чувствительности к действию канцерогенных факторов окружающей среды, что объясняется, в том числе, особенностями их возрастного поведения, более высокими энергетическими затратами и уровнями метаболизма. В 2019 году выявлено 116 детей со злокачественными новообразованиями, из них 63 мужского и 53 женского пола. Заболеваемость злокачественными новообразованиями у детей за 5 лет выросла на 15,0 % и составила в 2019 году 14,0 против 11,9 на 100 тыс. детского населения в 2015 году.

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения республики зависит от состояния окружающей среды. Пагубное влияние на состояние здоровья оказывает плохая экологическая обстановка в республике, обусловленная деятельностью предприятий нефтяной, нефтеперерабатывающей промышленности, горнодобывающего и горно-обогатительного производства. На здоровье населения сельских жителей влияет широкое применение в сельскохозяйственном производстве химических удобрений и гербицидов и т.д.

В 2019 году в республике большинство случаев злокачественных новообразований выявлено на I–II стадиях развития – 52,6 %, на III и IV стадиях – 21,2 % и 23,3 % соответственно.

Кроме того, выявляемость больных злокачественными новообразованиями на ранних стадиях опухолевого процесса в республике характеризуется менее благоприятной картиной, чем по стране в целом. Значительно выше республиканского данный показатель (IV стадией) зарегистрирован в Бижбулякском (37,7), Бурзянском (35,7), Федоровском (34,7), Зианчуринском (34,2), Гафурийском (33,7), Калтасинском (32,9), Нуримановском (32,9), Давлекановском (32,6), Абзелиловском (31,5), Аскинском (30,9), Иглинском (30,8), Кугарчинском (30,3), Баймакском (30,1) районах.

В рамках реализации Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» (протокол заседания проектного комитета по национальному проекту «Здравоохранение» от 14.12.2018 № 3) постановлением Правительства Республики Башкортостан от 28.06.2019 № 382 утверждена региональная программа «Борьба с онкологическими заболеваниями» с целью снижения смертности от новообразований, в том числе злокачественных, до 170,0 случая на 100 тыс. населения к 2024 году (базовое значение 2017 г. – 180,9).

Исполнение мероприятий Программы также позволит достичь к 2024 году следующих результатов: увеличение удельного веса больных со злокачественными новообразованиями, выявленными на ранней стадии опухолевого процесса, до 63 %; увеличение удельного веса больных злокачественными новообразованиями, состоящих на учете 5 лет и более, до 60 %; снижение одногодичной летальности пациентов со злокачественными новообразованиями до уровня 17,3 %; повышение осведомленности населения о факторах риска развития онкологических заболеваний и возможностях раннего выявления (охват не менее 50 % населения старше 18 лет); повышение доли населения, прошедшего онкоскрининги, до 80 % от числа целевой группы; снижение сроков ожидания диагностических исследований и повышение их качества; повышение количества пациентов, к которым применены малоинвазивные технологии при выполнении хирургических вмешательств.

Злокачественные новообразования и смертность населения относятся к социально-значимым показателям популяционного здоровья и индикаторам экологической нагрузки на население. Анализ показателей динамики и структуры злокачественных новообразований населения республики, в том числе детского, показал достоверный рост заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований. Загрязнение среды обитания, по данным социально-гигиенического мониторинга, характеризуется сравнительно невысокими уровнями, и связано, в основном, с длительным предшествующим антропогенным воздействием, в том числе канцерогенным. Злокачественные новообразования являются экологически индикаторной патологией, высокоинформативным и социально значимым показателем состояния здоровья популяции в целом. Важной задачей в решении региональных медико-экологических проблем является дальнейшее изучение особенностей формирования онкопатологии населения, выявление и комплексная оценка факторов риска для здоровья населения, установление приоритетных факторов формирования здоровья популяции, противораковая просветительская работа среди населения, создание нормативно-правовой и методической основы первичной профилактики рака, прогнозирование эколого-гигиенической ситуации и, как результат, разработка комплекса профилактических мероприятий, основной целью которых является снижение онкологической заболеваемости и смертности населения Республики Башкортостан. Важной задачей в решении региональных медико-экологических проблем является дальнейшее изучение особенностей формирования онкопатологии у населения, выявление и комплексная оценка факторов риска для здоровья населения, установление приоритетных факторов формирования здоровья популяции, противораковая просветительская работа среди населения, создание нормативно-правовой и методической основы первичной профилактики рака, прогнозирование эколого-гигиенической ситуации, и, как результат, разработка комплекса профилактических мероприятий, основной целью которых является снижение онкологической заболеваемости и смертности населения Республики Башкортостан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давлетнуров Н.Х., Степанов Е.Г., Пермина Г.Я., Жеребцов А.С. Анализ заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований по показателям социально-гигиенического мониторинга (на примере Республики Башкортостан). Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. 2020; 2: 341–351.
2. Сулейманов Р.А., Бакиров А.Б., Валеев Т.К. и др. Анализ заболеваемости и смертности населения Республики Башкортостан злокачественными новообразованиями. Медицина труда и экология человека. 2019; 2: 14–23.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году по Республике Башкортостан. Материалы к государственному докладу. Уфа: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан, Федеральное бюджетное

учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан». 2020. 262 с.

УДК 614.876

Давыдов А.А., Библин А.М., Кононенко Д.В., Васильева О.С., Халова П.М.

ОРГАНИЗАЦИЯ ВСЕРОССИЙСКОГО СОЦИАЛЬНОГО ОПРОСА ПО РАДОНУ

*ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
Санкт-Петербург*

Радон и его дочерние продукты распада вносят наибольший вклад в годовую дозу облучения населения [1]. В то же время для большинства граждан радон является малоизвестным фактором риска для здоровья, в связи с чем необходимо широкое информирование исполнительных органов государственной власти, а также разработка программ риск-коммуникации с населением, мотивирование их к проведению обследования жилых помещений и, при необходимости, осуществлению защитных мероприятий при проживании на радоноопасных территориях. Как показывает практика, население [2] и исполнительные органы государственной власти [3] зачастую используют стратегию отрицания проблемы и уклоняются от проведения радонозащитных мероприятий в силу различных причин: недостатка финансирования, недооценки фактора риска и пр. Между тем радон является второй по значимости причиной смертности от рака легкого после курения [4].

Похожим образом обстоит дело и во многих других странах: проблема и риски серьезны, а реакция населения недостаточна. Именно по этой причине под эгидой МАГАТЭ был организован проект STEAM – кросс-культурный многоязычный опрос общественного мнения о радоне, в рамках более общего проекта технического сотрудничества RER9153 «Развитие региональных возможностей по контролю долгосрочных рисков для населения в связи с облучением радоном в жилых домах и на рабочих местах». Координатором проекта STEAM выступил Институт общественного здоровья (Бухарест, Румыния). ФБУН НИИРГ имени П.В. Рамзаева является организацией, ответственной за проведение опроса на территории РФ.

Целью опроса является изучение восприятия риска облучения радоном и потенциальной готовности предпринимать защитные меры в случае обнаружения превышения допустимых уровней содержания радона в воздухе.

Задачами исследования являются:

- изучение особенностей восприятия населением РФ рисков здоровью, в том числе из-за качества воздуха;

- изучение установок по отношению к ответственности за решения, касающиеся здоровья;
- информирование респондентов о радоне как риске для здоровья;
- определение отношения к радону и степени его опасности;
- выявление отношения к возможности проведения защитных мероприятий в местах проживания респондентов, готовности к их проведению;
- определение места радона среди других радиационных рисков в общественном сознании (АЭС, пункты захоронения радиоактивных отходов, медицинское облучение, полеты на самолетах и пр.);
- определение приоритетных источников получения населением информации о рисках для здоровья.

Данные, полученные в ходе опроса, помогут в определении необходимости информирования, наиболее подходящих источников информирования о радоне как о факторе риска для здоровья среди различных социальных групп населения, а также в выработке информационной политики Роспотребнадзора в целом.

В качестве метода проведения исследования выбран онлайн-опрос. Запланированный размер выборки составляет 1500 респондентов, что при соблюдении случайности отбора респондентов позволяет достичь статистической погрешности в 2,5 % при уровне значимости в 95,0 %. Было рассчитано социально-демографическое распределение жителей России по полу, возрасту, региону проживания, определены квоты для выборки.

По состоянию на август 2020 года переведена и адаптирована с учетом российской специфики анкета, проведено пилотное исследование с целью выявления непонятных респондентам вопросов и дальнейшей корректировки их формулировок, информация об исследовании размещена на официальном сайте Роспотребнадзора [5]. В данный момент идет сбор данных, результаты опроса будут представлены на рабочем семинаре МАГАТЭ «Региональный семинар, посвященный методологии исследования общественного мнения о радоне» по проекту технического сотрудничества RER9153, который пройдет 15–17 декабря 2020 г. в Анкаре (Турция), а также будут опубликованы в профильном рецензируемом научном журнале.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Романович И.К., Стамат И.П., Кормановская Т.А., Кононенко Д.В. Природные источники ионизирующего излучения: дозы облучения, радиационные риски, профилактические мероприятия. Под ред. акад. РАН Г.Г. Онищенко и проф. А.Ю. Поповой. СПб.: ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева. 2018: 432.
2. rb.mchs.gov.ru [Электронный ресурс]. URL: http://rb.mchs.gov.ru/mchs/mchs_events/item/8939 (дата обращения: 31.08.2020).
3. 56orb.ru [Электронный ресурс]. URL: <https://56orb.ru/article/general/30-07-2019/obluchyonnye-smertyu-kakie-territorii-orenburgskoy-oblasti-samy-e-radioaktivnye> (дата обращения: 31.08.2020).

4. Кононенко Д.В., Кормановская Т.А. **Проблема** оценки радиационных рисков населения Российской Федерации при облучении радоном. Радиационная гигиена. 2012; 5 (1): 60–62.

5. rospotrebnadzor.ru [Электронный ресурс]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/predpr/news_predpr.php?ELEMENT_ID=15073&sphrase_id=2710139 (дата обращения: 31.08.2020).

УДК 613.2(470.57)

Даукаев Р.А., Назарова Л.Ш., Зеленковская Е.Е., Курилов М.В.,
Мусабилов Д.Э., Ларионова Т.К.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Основными факторами, определяющими здоровье населения, являются состояние окружающей и производственной среды, качество и безопасность пищевых продуктов, а также оптимальное питание [1-3]. В последние годы во многом более точно расшифрована роль питания в возникновении большой группы хронических неинфекционных заболеваний, в их профилактике у населения [4]. При этом важное значение имеют региональные особенности структуры и качества питания, с учетом которых может формироваться комплекс профилактических мероприятий по его улучшению и обеспечению гигиенической безопасности [5, 6].

Цель работы: оценка состояния и качества питания для разработки и реализации программы оптимизации питания населения Республики Башкортостан.

Объектом исследования являлись 1936 человек в возрасте от 25 до 60 лет, из них 1221 женщина и 715 мужчин, проживающих в сельских районах Республики Башкортостан и городах Уфа, Салават, Ишимбай, а также 337 детей школьного возраста, обучающихся в 13 образовательных учреждениях республики. Исследования по изучению фактического питания, энергетической и пищевой ценности рациона питания населения проводили в различных временных промежутках. В работе использованы социально-экономические, социально-гигиенические, лабораторно-инструментальные, статистические методы исследования.

Несмотря на положительную динамику в потреблении населением Республики Башкортостан отдельных видов пищевых продуктов, выявленную в наших исследованиях, питание населения остается несбалансированным по основному набору рекомендуемых продуктов и не соответствует принципам здорового питания. По данным бюджетного ме-

тогда изучения питания, в настоящее время потребление на душу населения (в год) мясных продуктов составило 78 кг (рост потребления за 12 лет 24 %), яиц – 300 штук (рост 10 %), масла растительного – 15,2 кг (рост 52 %), вместе с тем отмечается снижение потребления молока на 17 % и картофеля на 36 %. Согласно официальным данным, структура питания населения республики в целом характеризуется удовлетворительным уровнем потребления биологически ценных продуктов питания (мяса и мясoproдуктов, молочных продуктов, яиц), являющихся источником белка, незаменимых аминокислот, микроэлементов. При этом в 1,5 раза выше рекомендуемого уровня потребление сахара, в 1,6 раза ниже – овощей, в 2,3 раза – фруктов, в 3 раза – рыбы и морепродуктов.

Изучение фактического питания населения анкетно-опросным методом, проведенным с интервалом в 10 лет, выявило, что структура питания за этот период несколько изменилась: увеличилось потребление мясной и молочной продукции, картофеля, овощей и фруктов. Количество сахара, яиц, масла растительного, хлебных продуктов в суточном наборе осталось таким же, рыбы и морепродуктов стало значительно меньше. При сравнении с рациональными нормами в настоящее время не отвечает современным требованиям здорового питания уровень потребления жителями республики хлеба и сахара (выше в 1,4 и 1,9 раза соответственно), овощей, фруктов, рыбы и морепродуктов (ниже в 2,2, 2,6 и 2,7 раза соответственно), что в значительной мере отражается на химическом составе рациона.

Энергетическая ценность рационов питания формируется на 45 % за счет потребления углеводов, 42 % – за счет жира, 13 % – белка и составляет, в среднем, у мужчин 2812 ккал в сутки, у женщин 2229 ккал, что укладывается в границы физиологических норм.

Содержание жира в рационе жителей республики выше рекомендуемого уровня на 18 %. Его основным источником являются масло растительное и сливочное, суммарно обеспечивая более половины всего поступающего жира, с мясными продуктами поступает 32 %, с молочными – 9 %. Количество углеводов находится на нижней границе нормы физиологических потребностей как у женщин, так и у мужчин. Углеводы в рационе жителей представлены, в основном, группой зерновых продуктов (21,9 % от общей калорийности рациона), на сахар и кондитерские изделия приходится 14,9 %, на картофель – 2,4 %, остальные группы продуктов обеспечивают в сумме около 2,1 % углеводной калорийности рациона.

В связи с недостаточным содержанием в рационе сырых овощей и фруктов (менее 50 % от рекомендуемых величин) поступление в организм пищевых волокон составляет 79 % от нормы. Этим же можно объяснить низкий уровень витаминов А и С. Витамины группы В также поступают в недостаточном количестве (В1 – 70 %, В2 – 56 %).

Одним из основных выявленных факторов роста распространенности ишемической болезни сердца, болезней желчного пузыря и желчевыводящих путей является, по нашему мнению, увеличение за наблюдаемый период потребления населением региона животных жиров, содержащих холестерин и насыщенные жирные кислоты на фоне низкого уровня поступления пищевых волокон. Важным фактором риска развития указанных заболеваний является также дефицит в рационах витаминов А, С, В1 и В2, который может носить как алиментарный, так и эндогенный характер.

Проведенное на базе образовательных учреждений Республики Башкортостан изучение пищевого статуса и возможных причин его нарушения у населения свидетельствует о существенной взаимосвязи между пищевым статусом родителей и их детей, а также о недостаточной адекватности восприятия родителями собственного веса и веса детей. Исследования позволяют сделать вывод о необходимости разработки программ повышения уровня грамотности населения в сфере питания, а также проведения тщательной санитарно-просветительской работы, и, в особенности, среди родителей с целью профилактики развития алиментарно-зависимых заболеваний как у взрослого, так и у детского населения.

Результаты проведенных исследований легли в основу разработанной программы оптимизации питания населения республики, целью которой является сохранение и укрепление здоровья населения, профилактика заболеваний, связанных с неправильным питанием. В качестве неотложных мер предлагается улучшить структуру питания населения за счет увеличения доли продуктов массового потребления с высокой пищевой и биологической ценностью, обогащенных витаминами и минеральными веществами, а также расширения применения биологически активных добавок к пище. Важным элементом программы оптимизации питания населения является совершенствование системы государственного контроля качества и безопасности пищевых продуктов, улучшение структуры потребления пищевых продуктов, а также гигиеническое обучение и воспитание населения в области здорового питания и образа жизни. Работа по улучшению структуры и качества питания различных групп населения должна выстраиваться на путях проведения постоянного мониторинга состояния питания различных групп населения и выявления взаимосвязи питания с показателями здоровья, чтобы обеспечить своевременное принятие решений по снижению рисков, связанных с состоянием здоровья населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Донченко Л.В., Надыкта В.Д. Безопасность пищевой продукции. В 2 ч. Часть 1: учебник для СПО. М.: Издательство Юрайт, 2018. 264 с.
2. Тутельян В.А. Эволюция и революция на пути формирования современной нутрициологии. Интегративная и цифровая нутрициология как ближайшее будущее. Вопросы питания. 2018; 5 (87): 21–22.
3. Погожева А.В., Батулин А.К. Правильное питание – фундамент здоровья и долголетия. Пищевая промышленность. 2017; 10: 58–61.
4. ВОЗ. Информационный бюллетень. Здоровое питание. Октябрь 2017 // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. 2017. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/941/30> (дата обращения: 2020-06-05).
5. Кондрашова Е.А., Захарова Е.В., Сизикова И.Л. Актуальные проблемы питания населения трудоспособного возраста с низкими энерготратами в Республике Хакасия. Вопросы питания. 2016. 2(85): 100–101.
6. Сазонова О.В., Горбачев Д.О., Нурдина М.С. и др. Гигиеническая характеристика фактического питания трудоспособного населения Самарской области. Вопросы питания. 2018; 4 (87): 32–36.

Дрибноходова О.П., Дунаева Е.А., Мионов К.О.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕРМИНАЛЬНЫХ И СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ МЕТОДОМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ

*ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
Москва*

Определение герминальных и соматических мутаций, ассоциированных с развитием онкологических заболеваний, широко используется в клинической практике для определения наследственной предрасположенности, подтверждения и уточнения диагноза, выбора терапии и определения эффективности лекарств, мониторинга лечения, прогнозирования течения заболевания и риска рецидива [1-3]. В последнее время широко обсуждается ассоциация и патогенетическая роль соматических мутаций как факторов риска частых соматических неинфекционных, преимущественно сердечно-сосудистых, заболеваний [4].

Используемая в лабораторной практике ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора технология пиросеквенирования может быть использована как для выявления уже известных, так и для поиска новых мутаций в анализируемом участке нуклеотидной последовательности, а также для количественного определения доли мутантного аллеля [5, 6].

Цель данной работы заключалась в разработке комплекса методик и наборов реагентов для определения методом пиросеквенирования ряда клинически значимых герминальных и соматических мутаций в генах, ассоциированных с риском развития злокачественных новообразований.

Основной метод исследования – определение нуклеотидной последовательности с помощью системы генетического анализа «PyroMark Q24» («Qiagen», Германия). При разработке методик использованы различные варианты ПЦР с детекцией продуктов амплификации в агарозном геле или с помощью ПЦР в режиме реального времени [5, 7]. При верификации полученных результатов использовалось сэнгеровское секвенирование («Applied Biosystems», США)

Одним из первых и наиболее значимых объектов разработок было определение герминальных мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2*, ассоциированных с повышенным риском развития рака молочной железы, рака яичников и других онкологических заболеваний (например, рак предстательной и поджелудочной желез). Это связано, в первую очередь, с тем, что ежегодно в России выявляется более 70 тысяч новых случаев рака молочной железы, а также около 14 тысяч новых случаев рака яичников, из которых к наследственным формам относят 5,0–10,0 % и 20,0–25,0 % случаев, соответственно [1, 8]. Для выявления наиболее распространенных в российской популяции мутаций в генах *BRCA1/2*

разработана форма комплекта «BRCA-скрин» набора реагентов «АмплиСенс[®] Пироскрин» (регистрационное удостоверение № ФСР 2012/13246), которая позволяет детектировать мутации 5382insC (rs80357906), 4153delA (rs80357711), 300T>G (C61G, rs28897672), 2080delA (rs80357522), 185delAG (rs80357914) и 6174delT (rs80359550). Использование пиросеквенирования позволяет, помимо определения этих мутаций, выявлять редкие генетические варианты и мутации, расположенные в секвенируемых фрагментах, например, rs80357783 (*BRCA1* 185insA) и rs80357407. Определение мутаций в генах *BRCA1/2* может быть использовано для подтверждения диагноза наследственного рака, для выявления лиц, относящихся к группе высокого риска развития онкологических заболеваний, проведения профилактических мероприятий и ранней диагностики, для определения распространенности патогенных мутаций у населения. Мутационный статус генов *BRCA1/2* может быть использован как маркер эффективности лекарственных препаратов, для определения тактики хирургического (в том числе профилактического) и дополнительного лечения, для оценки риска развития повторных опухолей. В настоящее время разработаны таргетные препараты группы PARP-ингибиторов, предназначенные для терапии больных с РМЖ и РЯ с мутациями в генах *BRCA1/2* [1].

Соматические мутации в генах *BRAF*, *KRAS*, *HRAS* и *NRAS* выявляются с высокой частотой при различных онкологических заболеваниях. Наличие мутаций в этих генах ассоциировано с эффективностью ряда таргетных препаратов, например, ингибиторов EGFR при раке легкого и толстого кишечника, ингибиторов мутантного BRAF и комбинированной терапии ингибиторами BRAF и MEK. Выявление мутаций в гене *BRAF* может быть использовано для уточнения диагноза при цитологических заключениях «атипия неясного значения» и «фолликулярная опухоль/подозрение на фолликулярную опухоль» (категории 3 и 4 классификации Bethesda, 2017 г.) при тонкоигольной биопсии узловых образований щитовидной железы [2, 9].

Самой частой мутацией в гене *BRAF* является p.V600E (с.1799 T>A), ее доля может достигать 90–95 %. Вторая по частоте – p.V600K, реже встречаются другие мутации в 600, 601, 597 и 594 кодонах (V600R, K601E, V600M, D594G, D594N, L597R). Мутации в генах *RAS* чаще всего возникают в 12, 13 и 61 кодонах. Методика для определения мутаций в гене *BRAF* методом пиросеквенирования позволяет определять нуклеотидную последовательность 592–601 кодонов *BRAF* и выявлять все клинически значимые мутации в этом участке. Использование количественного анализа для оценки доли мутантного аллеля позволяет достоверно выявлять образцы, содержащие 3,0 % мутаций V600E и V600M, 2,0 % мутаций V600K и V600R и 10,0 % мутаций K601E.

Методика для определения мутаций в гене *KRAS* методом пиросеквенирования позволяет количественно определять все возможные мутации в 12–13 кодонах с пределом детекции 3,0 % [10]. В настоящее время разрабатываются методики для определения мутаций в 12, 13 и 61 кодонах генов *HRAS* и *NRAS*.

Определение соматических мутаций в генах *JAK2*, *MPL* и *CALR* используется в дифференциальной диагностике хронических миелопролиферативных новообразований (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза), для

мониторинга уровня клонального гемопоэза при лечении и оценке эффективности терапии [3]. Для определения мутации V617F в гене *JAK2* разработан комплекс методик, в том числе в количественном формате [11]. Одна из этих методик включена в форму комплекта «ТРОМБО-скрин» набора реагентов «АмплиСенс® Пироскрин» и может быть использована в практике клинических лабораторий. Также были разработаны методики для секвенирования области активирующих мутаций в 12 экзоне *JAK2* и выявления наиболее часто встречающихся мутаций в 9 экзоне гена *CALR* и в 10 экзоне гена *MPL*. Модификация методики с использованием аллель-специфичной ПЦР позволяет определять мутацию V617F с чувствительностью 0,25 % [7].

Часть разработанных в ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора подходов для определения герминальных и соматических мутаций в настоящее время проходят этап клинической апробации с целью определения их возможностей и ограничений для практического применения. Зарегистрированные наборы реагентов используются в диагностической практике и при разработке альтернативных молекулярно-биологических наборов для определения мутаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Любченко Л.Н., Батенева Е.И. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников. М.: ИГ РОНЦ, 2014. 64 с.
2. [Электронный ресурс]. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/977>
3. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016; 127 (20): 2391–2405.
4. Ольховский И.А., Горбенко А.С., Столяр М.А. и др. Частота выявления соматической мутации V617F в гене *JAK2* у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (7): 25–28.
5. Миронов К.О., Дунаева Е.А., Дрибноходова О.П., Шипулин Г.А. Опыт использования систем генетического анализа на основе технологии **пиросеквенирования**. *Справочник заведующего КДЛ*. 2016; 5: 33–42.
6. Субботина Т.Н., Дунаева Е.А., Миронов К.О. и др. Использование метода пиросеквенирования для выявления и количественной оценки аллельной нагрузки мутаций в 12-м экзоне гена *JAK2*. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61 (4): 196–200.
7. Дунаева Е.А., Миронов К.О., Субботина Т.Н. и др. Разработка и сравнительная апробация методик для повышения чувствительности определения мутации V617F в гене *JAK2* методом пиросеквенирования. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (2): 125–128.
8. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2019. 250 с.
9. Zaman A., Wu W., Bivona T.G. Targeting Oncogenic BRAF: Past, Present, and Future. *Cancers (Basel)*. 2019; 11 (8): 1197.

10. Дрибноходова О.П., Миронов К.О., Дунаева Е.А. и др. Выявление активирующих соматических мутаций в гене KRAS методом пиросеквенирования. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; 6: 49–51

11. Дунаева Е.А., Миронов К.О., Дрибноходова О.П. и др. Количественное определение мутации V617F в гене JAK2 методом пиросеквенирования. Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 11: 60–63.

УДК 621.039.566.8:621.386.85

Дружинина П.С.¹, Чипига Л.А.^{1,2}, Водоватов А.В.¹, Романович И.К.¹

К ВОПРОСУ ОБ АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЯХ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ НА ПРИМЕРЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора

² ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова»
Санкт-Петербург

Радиационная авария – потеря управления источником ионизирующего излучения, вызванная неисправностью оборудования, неправильными действиями работников (персонала), стихийными бедствиями или иными причинами, которые могли привести или привели к облучению людей выше установленных норм или к радиоактивному загрязнению окружающей среды [1]. За период 2000–2013 гг. из 224 случаев радиационных аварий, описанных в международной литературе, 104 произошли в лучевой терапии, 80 – в лучевой диагностике (более 80 % в целом), что обуславливает необходимость уделять особое внимание профилактике радиационных аварий и аварийному реагированию в медицине [2]. На текущий момент данные о радиационных авариях в лучевой диагностике и терапии в Российской Федерации отсутствуют, что связано как с неопределенностью отнесения ситуации к радиационной аварии, так и с отсутствием специфических для медицинского облучения механизмов реагирования на радиационные аварии.

Согласно регулирующим документам МАГАТЭ, аварийной ситуацией применительно к медицинскому облучению следует считать избыточное или необоснованное облучение (переоблучение) пациента, персонала или населения, а также случаи, которые привели к тяжелым последствиям для здоровья пациента [3]. В каждом отделении лучевой диагностики или терапии необходимо минимизировать вероятность возникновения аварийных ситуаций, а в случае их возникновения – провести обязательное расследование

каждого инцидента, выявить причины, способствующие возникновению аварийной ситуации, и принять меры по их устранению [4, 5]. К сожалению, данные вопросы в отечественных нормативно-правовых документах освещены недостаточно.

Компьютерная томография (КТ) является одним из наиболее высокодозовых методов в лучевой диагностике. КТ-исследования могут быть ассоциированы с высокими индивидуальными дозами облучения пациентов (>100 мЗв за одно КТ-исследование [6] и >500 мЗв за весь период лечения [7]). Проведение КТ-исследований с использованием рентген-контрастных препаратов обуславливает возможность возникновения аллергической реакции на контраст вплоть до развития анафилактического шока [8].

Таким образом, целью данной работы является разработка рекомендаций по идентификации и предотвращению случаев аварийных ситуаций при проведении КТ-исследований в рамках программы обеспечения качества.

Аварийные ситуации при проведении КТ-исследований могут быть вызваны неисправностью оборудования, ошибками персонала или другими причинами, которые могут привести к облучению персонала или населения выше основного предела годовой дозы, установленного действующим законодательством [9], либо к облучению пациентов дозой, значительно отличающейся от величины стандартной дозы для данного протокола сканирования, либо привести к развитию детерминированных эффектов у пациента. Аварийные ситуации при проведении КТ-исследований целесообразно разделить на три группы в зависимости от категорий пострадавших лиц и уровней облучения: радиационная авария, радиационное происшествие и нерадиационная авария.

К радиационной аварии относятся ситуации, которые привели к облучению персонала или населения в дозах выше основных пределов доз, установленных нормами радиационной безопасности, либо в результате которых облучение пациентов превысило стандартную дозу более чем в 10 раз, либо привело к развитию детерминированных эффектов. Примерами радиационной аварии при проведении КТ-исследований являются: облучение пациентов дозой, превышающей соответствующую стандартную дозу для данного КТ-исследования (протокола сканирования) в 10 и более раз; разовое облучение пациента в дозе, превышающей 200 мЗв; развитие у пациента детерминированных эффектов (алопеция, эритема и пр.) после проведения КТ-исследования; непреднамеренное облучение эмбриона или плода в дозе, превышающей 100 мГр.

К радиационному происшествию относятся ситуации, которые не привели к переоблучению населения и персонала выше основных пределов доз, но в результате которых произошло избыточное облучение пациента (например, выполнение КТ-исследования не той анатомической области и/или не с тем протоколом КТ-сканирования; облучение пациентов дозой, превышающей соответствующую стандартную дозу для данного КТ-исследования (протокола сканирования) более чем в 3 раза, но менее чем в 10 раз; непреднамеренное облучение эмбриона или плода в дозе не превышающей 100 мГр или необоснованное облучение пациента (например, ошибочное проведение КТ-исследования не тому пациенту, которому оно было назначено; неисправность оборудования, приведшая к невозможности закончить КТ-исследование; проведение КТ-исследования без надлежащего обоснова-

ния; проведение КТ-исследования на неисправном или неоткалиброванном компьютерном томографе, приведшее к неудовлетворительному диагностическому качеству КТ-изображений). Также к радиационному происшествию в КТ можно отнести экстравазальное введение контрастного препарата в случае невыполнения поставленной цели исследования.

К нерадиационной аварии относятся ситуации, не связанные с облучением, которые привели к тяжелым последствиям для здоровья пациента или персонала (анафилактический шок при введении контрастного препарата; пожар; поражение электрическим током; травмирование пациента вследствие неисправности элементов компьютерного томографа; застревание пациента в гентри компьютерного томографа; выход из строя механических частей компьютерного томографа при проведении исследования).

Согласно требованиям нормативных документов в области радиационной безопасности в каждом КТ-отделении в обязательном порядке должна быть разработана инструкция по действиям персонала при возникновении радиационных и нерадиационных аварий и план мероприятий по защите персонала, пациентов и населения [10]. Для повышения качества диагностического процесса и обеспечения радиационной защиты пациентов и персонала в КТ-отделении рекомендуется проводить постоянный мониторинг и учет аварийных ситуаций с целью их выявления и устранения, а также анализа причин, повлекших за собой аварийную ситуацию. О каждой аварийной ситуации необходимо информировать администрацию медицинской организации, а в случае радиационной аварии необходимо проинформировать федеральные государственные органы санитарно-эпидемиологического надзора [10]. Для мониторинга аварийных ситуаций в КТ-отделении рекомендуется создать специальную комиссию, куда входят медицинский физик или инженер по эксплуатации медицинского оборудования, заведующий отделением КТ-диагностики, врач-рентгенолог и лицо, ответственное за обеспечение радиационной безопасности.

Расследование аварийных ситуаций в КТ включает в себя следующие этапы: информирование персоналом КТ отделения администрации медицинской организации и пациента о происшедшем случае аварийного облучения; оценку дозы, полученной пациентом и другими облученными лицами; определение причин аварийной ситуации и разработка мер по устранению недостатков для предупреждения повторения подобных случаев; устранение выявленных недостатков, находящихся в сфере ответственности медицинской организации. По результатам расследования аварийной ситуации комиссией составляется письменный отчет, содержащий всю информацию о произошедшем, а также иную информацию, запрашиваемую органами, осуществляющими федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, здравоохранения или правоохранительными органами.

Выявление, учет и расследование каждой аварийной ситуации при проведении КТ-исследований необходимы прежде всего для их анализа и принятия мер для их предотвращения в дальнейшем, для совершенствования радиационной защиты пациентов и персонала. Расследование аварийных ситуаций должно быть неотъемлемой частью программы обеспечения качества при проведении КТ-исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон №3-ФЗ от 09.01.1996. «О радиационной безопасности населения» (с изменениями от 22 августа 2004 г., 23 июля 2008 г., ред. от 19.07.2011).
2. Coeуtaux K., Bey E., Christensen D., Glassman E.S., Murdock B., Doucet C. Reported Radiation Overexposure Accidents Worldwide, 1980-2013: A Systematic Review. PLoS ONE. 2015; 10 (3): 0118709.
3. Рыжов С.А. Радиационные аварии и ошибки в медицине. Термины и определения. Медицинская физика. 2019; 1: 73–90.
4. Международное Агентство по Атомной Энергии. Радиационная Защита и Безопасность Источников Излучения: Международные Основные Нормы Безопасности. Общие требования безопасности. Серия норм МАГАТЭ по безопасности, № GSR Part 3. Вена: МАГАТЭ, 2015. 250 с.
5. European Society of Radiology. How to manage accidental and unintended exposure in radiology: an ESR white paper. Insights Imaging. 2019; 10 (1): 23.
6. Chipiga L., Bernhardtsson C. Patient doses in computed tomography examinations in two regions of the Russian Federation. Rad. Prot. Dosim. 2016; 169 (1–4): 240–244.
7. Brambilla M., Vassileva J., Kuchcinska A., Rehani M.M.. Multinational data on cumulative radiation exposure of patients from recurrent radiological procedures: call for action. European Radiology. 2019.
8. Правительство Москвы, ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Особенности применения контрастных препаратов в лучевой диагностике. Методические рекомендации №42. 2018. 65 с.
9. Роспотребнадзор. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009): Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.12523-09. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 87 с.
10. Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. СанПиН 2.6.1.1192-03. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 67 с.
11. Martin C.J., Vassileva J., Vano E., Mahesh M., Ebdon-Jackson S., Ng K.H., Frush D.P., Loose R., Damilakis J. Unintended and accidental medical radiation exposures in radiology: guidelines on investigation and prevention. J. Radiol. Prot. 2017; 37: 883–906.

Дружинина П.С.¹, Чипига Л.А.^{1,2}, Водоватов А.В.¹, Романович И.К.¹

ПЕРСПЕКТИВЫ УСТАНОВЛЕНИЯ РЕФЕРЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УРОВНЕЙ ДЛЯ КТ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора*

*²ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических
технологий им. акад. А. М. Гранова»
Санкт-Петербург*

Число компьютерно-томографических (КТ) исследований в Российской Федерации (РФ) увеличивается в среднем на 15 % в год. По данным радиационно-гигиенической паспортизации за 2019 год их число превысило 13,5 млн, что соответствует вкладу в 56 % в коллективную дозу за все медицинское облучение [1]. Для сравнения: в США вклад КТ в коллективную дозу составляет 63 % [2]. Однако в России такой вклад достигается при гораздо меньшем числе исследований (в 5 раз меньше на 1000 чел.) по сравнению с США и свидетельствует о высоком уровне доз за одно исследование в РФ.

Для снижения доз пациентов в радиационной защите применяется принцип оптимизации посредством установления референтных диагностических уровней (РДУ) [3, 4]. РДУ является критерием качественной рентгенологической практики и устанавливается как 75-перцентиль распределения доз от данного вида исследования в стране или регионе. РДУ не является нормативной величиной, а используется как эталон сравнения и выявления аномально высоких или низких доз. Для установления РДУ необходим сбор данных о дозах пациентов и параметрах проведения исследований в регионе или стране, который должен охватывать не менее 50 % всего аппаратного парка. Такой сбор данных требует специальной электронной базы данных, позволяющей проводить быстрый анализ доз и параметров проведения исследований, или больших временных затрат. На данный момент сбор данных реализован только в нескольких регионах страны, также есть опубликованные данные о некоторых отделениях КТ [5–13].

Таким образом, целью данного исследования является оценка возможности установления РДУ для КТ в РФ по имеющимся данным.

Для установления РДУ в международной практике принято использовать измеряемые дозиметрические величины [3]. В КТ измеряемой дозиметрической величиной является компьютерно-томографический индекс дозы (CTDI), который характеризует дозу за один оборот рентгеновской трубки; доза за все исследование характеризуется произведением дозы на длину санирования (DLP). В отечественной системе радиационной защиты в медицине принято вести учет эффективной дозы, которую определяют на основании значения DLP по утвержденной методике [14] для каждого пациента. Поэтому для установле-

ния РДУ в КТ в России целесообразно использовать несколько дозовых величин, которые характеризуют дозу за КТ-исследование: DLP и эффективная доза.

В отечественной литературе представлены данные, собранные в течение 10 лет в основном в шести регионах (г. Москва, г. Санкт-Петербург, Белгородская область, Ленинградская область, г. Димитровград, г. Озерск) с ограниченной выборкой аппаратов для каждого КТ-исследования (менее 15 аппаратов на регион). При этом отсутствовала стандартизированная методика сбора данных. Такие данные сложно обобщать и невозможно использовать для установления региональных РДУ. Использование для установления РДУ результатов оценки средних эффективных доз по данным формы 3-ДОЗ системы ЕСКИД затруднительно в связи с отсутствием в ней информации о многофазных исследованиях и учета специфики КТ-исследований.

Единственно возможным подходом в настоящее время является установление национальных РДУ в КТ на основании анализа объединенной выборки проведенных исследований по сбору доз в шести регионах. Результаты анализа данных продемонстрировали возможность разделять исследования по органам тела человека, а также необходимость выделять многофазные исследования в связи с многократным облучением одной зоны в рамках одного исследования. Таким образом, были определены следующие значения РДУ в величинах DLP и эффективной дозе для однофазных КТ-исследований или одной фазы многофазных КТ-исследований: голова – 1200 мГр·см (2 мЗв), органы грудной клетки – 500 мГр·см (6 мЗв), органы брюшной полости – 800 мГр·см (11 мЗв), малый таз – 900 мГр·см (13 мЗв).

Результаты данного исследования дали возможность оценить установления РДУ в отечественной КТ-диагностике, показали целесообразность установления РДУ, как минимум, в двух дозовых величинах (DLP и эффективная доза), продемонстрировали целесообразность установления РДУ для одной фазы сканирования и позволили определить значения РДУ для основных видов КТ-исследований, проводимых в РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2019 год: Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации. М.: Роспотребнадзор, 2020. 59 с.
2. National Council on Radiation Protection and Measurements. Medical radiation exposure of patients in the united states. NCRP report № 184. 2019. 310 p.
3. International Commission on Radiological Protection. Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging. ICRP Publication 135. Ann. ICRP. 2017; 46 (1): 147 p.
4. Методические рекомендации МР 2.6.1.0066-12. Применение референтных диагностических уровней для оптимизации радиационной защиты пациента в рентгенологических исследованиях общего назначения. М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012 25 с.

5. Братилова А.А., Голиков В.Ю., Кальницкий С.А. Компьютерной томографии в медицинских организациях Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Радиационная гигиена. 2014; 7 (3): 33–38.
6. Chipiga L., Bernhardsson C. Patient doses in computed tomography examinations in two regions of the Russian Federation. Rad. Prot. Dosim. 2016; 169 (1–4): 240–244.
7. Chipiga L.A., Vodovatov A.V., Golikov V.Yu., Zvonova I.A., Bernhardsson C. Potential for the establishment of national CT diagnostic reference levels in the Russian Federation. Proceedings of International Conference on Radiation Protection in Medicine: Achieving Change in Practice. Vienna, 2017. [Электронный ресурс]. <https://www.iaea.org/sites/default/files/18/02/rpop-session2.pdf>
8. Маткевич Е.И., Сеницын В.Е., Мершина Е.А. Сравнительный анализ доз облучения пациентов при компьютерной томографии в федеральном лечебном учреждении. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016; 97 (1): 41–47.
9. Башков А.Н., Шейх Ж.В., Восканян С.Э., Дунаев А.П., Попов М.В., Удалов Ю.Д., Самойлов А.С. Возможность снижения лучевой нагрузки на пациентов за счет оптимизации протокола компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в зависимости от нозологии злокачественного процесса. Радиационная гигиена. 2019; 12 (3): 6–15.
10. Матвеева А.А., Катаева Г.В., Копанев В.В. Исследование эффективных доз, полученных пациентами при прохождении компьютерной томографии. Вестник Димитровградского инженерно-технологического института. 2019; 1 (18): 77–80.
11. Fomin E.P., Osipov M.V. Pooled database of Ozyorsk population exposed to computed tomography. REJR. 2019; 9 (2): 234–239.
12. Osipov M.V., Lebedev N.I., Fomin E.P. Safety of Patients: Reducing the Radiation Dose in Abdominal Multislice Computed Tomography. Russian Electronic Journal of Radiology. 2015; 5 (2): 47–51.
13. Осипов М.В., Важенин А.В., Доможирова А.С., Чернова О.Н., Аксенова И.А. Компьютерная томография как фактор риска у онкологических пациентов при наличии профессионального облучения. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019; 9 (1): 142–147.
14. Методические указания МУ 2.6.1.3584-19. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований. М.: Роспотребнадзор, 2019. 32 с.

Жиров К.С., Трубецков А.Д.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ МАССЫ ТЕЛА И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ УЧАЩИХСЯ СРЕДНИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

*Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Роспотребнадзора
Саратов*

Проведено одномоментное поперечное исследование 33 учащихся Саратовского колледжа водного транспорта, строительства и сервиса, обучающихся по кулинарной специальности. В ходе исследования были обнаружены нарушения структуры массы тела, способные оказать влияние на состояние сердечно-сосудистой системы.

В подростковом возрасте особенно велика вероятность того, что наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний приведет к их формированию [1]. Лишний вес, курение и другие вредные факторы повышают нагрузку на сердечно-сосудистую систему, что увеличивает риск развития ее заболеваний [2]. При этом отмечается негативная тенденция в плане наличия у детей и подростков лишнего веса и ожирения.

Было проведено одномоментное поперечное исследование 33 учащихся Саратовского колледжа водного транспорта, строительства и сервиса, обучающихся по кулинарным специальностям. Проведены антропометрическое исследование (рост, вес, индекс массы тела, соотношение обхватов талии и бедер), исследование структуры массы тела (уровень жировой массы тела, уровень безжировой массы тела, уровень активной клеточной массы) и исследование состояния сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, частота сердечных сокращений). Состояние сердечно-сосудистой системы было изучено с использованием компьютерной системы скрининга сердца «Кардиовизор-06с». Структура массы тела была изучена с использованием компьютерного реографического комплекса «Диамант».

По результатам биоимпедансометрии было установлено, что 9,68 % обследованных юношей имели избыточный уровень жировой ткани в организме, 87,1 % имели нормальный уровень жировой ткани, а 3,22 % имели дефицит жировой массы тела. При этом было установлено, что 32,25 % обследованных имели дефицит активной клеточной массы в организме, что свидетельствует о пониженной способности организма к расходу калорий и является фактором риска повышения уровня жировой массы тела в дальнейшем. В ходе обследования было выявлено, что среднее значение соотношения обхватов талии и бедер у учащихся составляет $0,86 \pm 0,03$ и что 5 % учащихся имеет соотношение талии и бедер, которое можно интерпретировать как ожирение. При анализе индекса массы тела было уста-

новлено, что 9 % юношей имеют ИМТ, характеризующийся как лишний вес, и 3 % имеют ИМТ, характеризующийся как ожирение. Исследование показателей функционирования сердечно-сосудистой системы не выявило признаков повышенной нагрузки, таких как повышение пульса и артериального давления. Однако у 33 % обследованных установлен сосудистый тип саморегуляции кровообращения, что является косвенным свидетельством о наличии повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему. Анализ типа гемодинамики показал, что 78 % учащихся имеют гиперкинетический тип гемодинамики, характеризующийся пониженным адаптационным потенциалом сердечно-сосудистой системы. При проведении опроса на тему курения 72 % опрошенных дали положительный ответ на вопрос, курят ли они.

Выводы:

1. У учащихся по кулинарной специальности выявлены факторы риска формирования заболеваний сердечно-сосудистой системы.
2. При отсутствии прямых признаков повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему (повышенного артериального давления и частоты сердечных сокращений) были обнаружены косвенные показатели (большой процент учащихся имеет сосудистый тип саморегуляции кровообращения и гиперкинетический тип гемодинамики).
3. Были выявлены показатели, способствующие развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы, такие как курение и повышенный уровень жировой массы тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по применению автоматизированных технологий скрининг диагностики нарушений здоровья детей в образовательных учреждениях. Под ред. акад. А.А. Баранова и проф. В.Р. Кучмы. М.-СПб.: РОШУМЗ, 2010. 77 с.
2. Тутельян В.Л. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. Педиатрия им. А.Н. Сперанского. 2014; 93 (5): 28–31.

Жукова Е.С.¹, Чернигина И.А.², Гапеев А.Б.^{3,4}

МЕТОД ДНК-КОМЕТ В ОЦЕНКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ЮНОГО ВОЗРАСТА

*¹ФБУН Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии Роспотребнадзора
Нижний Новгород*

*²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
Нижний Новгород*

*³ГОУ ВО Московский государственный областной университет
Мытищи Московской области*

*⁴Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное
подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр
«Пуцинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»
Пушино Московской области*

Исходя из статистических данных ВОЗ, сегодня можно говорить о периоде второй стадии эпидемиологического перехода и глобальной эпидемии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) как о состоявшемся явлении, несмотря на периодические вспышки новых ранее неизвестных инфекций, подобных COVID-19. При этом значительная доля смертей от ХНИЗ обусловлена злокачественными новообразованиями, в патогенезе которых лежат генетические нарушения. Повреждению ДНК способствуют различные факторы среды обитания, среди которых наиболее распространенными и опасными в отношении повышения рисков развития онкопатологий являются табакокурение и нездоровое питание. При этом стоит отметить, что процесс накопления мутаций в генетическом аппарате клеток растянут во времени и для оценки индивидуальных рисков и ущербов здоровью важно проводить мониторинг уровня повреждений и репарации ДНК начиная с юного возраста. Одним из методов, подходящим для такой цели, может быть метод ДНК-комет (DNA-comet assay), также известный как «комета-тест», или гель-электрофорез нуклеоидов индивидуальных клеток.

В связи с вышеперечисленным целью данного исследования стала оценка изменения уровня повреждений ДНК методом ДНК-комет у юных добровольцев при табакокурении.

Предварительно было проведено анкетирование волонтеров юношеского возраста на предмет выявления особенностей образа жизни. По результатам анкетных данных были отобраны 15 курящих на момент исследования волонтеров. В качестве группы сравнения использовались 15 добровольцев, которые вели условно здоровый образ жизни.

Уровень повреждений ДНК у молодых людей оценивали методом ДНК-комет на лейкоцитах периферической крови. Для этого аликвоты крови (объемом 20 мкл) собирали в эппендорфы, содержащие 0,5 % раствор легкоплавкой агарозы (500 мкл) (37°C). Далее готовили слайды с индивидуальными клетками в агарозном геле согласно протоколу, описанному в статье [1]. Слайды подвергали электрофорезу в горизонтальной электрофоретической камере SE-2 (“Хеликон”, Россия). Окрашивание проводили флуоресцентным красителем SYBR Green I (Sigma, USA), а анализ – с помощью прямого микроскопа Nikon Eclipse Ni-U (Nikon Corporation, Япония). Фотографирование ДНК-комет проводили цифровой камерой серии DS, модель DS-Fi2 (Nikon Corporation, Япония). Полученные изображения обрабатывали с помощью программного обеспечения Comet.exe [2]. Для каждого образца крови готовили слайды в двух технических повторах. Получали средние значения уровня повреждений ДНК после анализа 50 комет для каждого волонтера. В качестве количественной оценки уровня поврежденности ДНК использовали параметр ТДНК % [3]. Все данные имели нормальное распределение (по критерию Колмогорова-Смирнова), статистический анализ проводили по параметрическому критерию Стьюдента. Все данные представлены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка.

Анализ повреждений ДНК лейкоцитов периферической крови добровольцев показал, что у волонтеров, ведущих условно здоровый образ жизни, уровень спонтанных повреждений не превышает установленных референсных значений (до 10 %) [4] и соответствует ТДНК $\%=2,5\pm 0,2$. Табакокурение приводит к статистически значимому повышению уровня поврежденности ДНК в 12 раз (ТДНК $\%=30\pm 0,4$) ($p<0,05$).

Методом ДНК-комет подтверждено, что курение табака способствует повышению уровня повреждений ДНК лейкоцитов периферической крови у обследуемых молодых людей, что является риском усиления мутагенеза в организме и, следовательно, повышения вероятности развития злокачественных новообразований в последующих возрастных периодах.

Таким образом, комета-тест является перспективным методом для оценки риска развития онкопатологий. Считаю целесообразным дальнейшее продолжение исследований, в том числе и в других возрастных группах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чернигина И.А., Щербатюк Т.Г. Новая версия метода ДНК-комет. Современные технологии в медицине. 2016; 8 (1): 20–27.
2. Степанов В.Н. Методы и программные средства автоматизации анализа изображений медико-биологических микрообъектов: дис. канд. техн. наук: 05.13.11. М., 2005. 124 с.
3. Сирота Н.П., Кузнецова Е.А. Применение метода «комета тест» в радиобиологических исследованиях. Радиационная биология. Радиоэкология. 2010; 50 (3): 329–339.
4. Collins A.R. Measuring oxidative damage to DNA and its repair with the comet assay. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2014; 1840: 794–800.

Загузов В.С., Водоватов А.В.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ РАЗМЕЩЕНИИ РЕНТГЕНОСТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АППАРАТОВ В ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЯХ

*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

Рентгенологические методы исследования являются ведущими в диагностике заболеваний челюстно-лицевой области, что обусловлено их достоверностью и информативностью. Наиболее часто в стоматологической практике для диагностики воспалительных, опухолевых заболеваний, травматических повреждений, обширных кист и поражений периодонта применяются экстраоральная и интраоральная рентгенографии. За последние пять лет число рентгеностоматологических исследований в Российской Федерации увеличивается в среднем на 10 % в год; в 2018 году по данным формы 3-ДОО было выполнено около 20 млн исследований [1]. При этом растет число аппаратов для панорамной съемки челюстей – ортопантомографов (ОПТГ); начинают масштабно внедряться аппараты для конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) [2]. Данные методы обладают высокой диагностической информативностью и позволяют получить изображение не только отдельного зуба, но и всей челюстно-лицевой области, что необходимо при комплексных стоматологических и челюстно-лицевых процедурах [3].

Для удобства оказания стоматологических услуг, в т.ч. и в рамках совместного проекта Минздрава России, государственной корпорации «Росатом» и Федерального фонда обязательного медицинского страхования по обеспечению медицины шаговой доступности [4], оптимально размещать стоматологические клиники, в том числе и эксплуатирующие рентгеновские аппараты, в жилых и общественных зданиях. Однако данные особенности размещения ограничиваются действующим санитарно-эпидемиологическим законодательством и приводят к повышению радиотревожности населения. Следует отметить, что действующие СанПиН 2.6.1.1192-03, регламентирующие размещение рентгеностоматологических аппаратов в жилых и общественных зданиях, были разработаны более 15 лет назад и не учитывают современные технологии в лучевой диагностике.

Целью исследования является анализ существующих проблем при размещении рентгеностоматологических аппаратов в жилых и общественных зданиях. Данная работа была выполнена в рамках подготовки сводных санитарных правил по радиационной безопасности и актуализированных основных санитарных правил по обеспечению радиационной безопасности ОСПОРБ 99/2020.

Требования к радиационной безопасности при размещении и эксплуатации рентгеностоматологических кабинетов регламентируются разделом IX СанПиН 2.6.1.1192-03. Согласно п. 9.2 данного документа, в жилых и общественных зданиях допускается размещение рентгеностоматологических аппаратов, рабочая нагрузка которых не превышает 40 (МА x мин.)/нед. при условии соблюдения требований норм радиационной безопасности для населения в пределах помещения, в котором проводятся рентгеностоматологические исследования: непревышения допустимой мощности дозы (ДМД) (амбиентного эквивалента дозы (МАЭД)) в 0,3 мкГр/ч (мкЗв/ч) на внутренней стене процедурной. Данное положение не позволяет размещать аппараты для КЛКТ и ОПТГ в помещениях, смежных по вертикали или горизонтали с жилыми. Современные аппараты для КЛКТ и ортопантографии предусматривают низкодозовые протоколы, которые обеспечивают эффективные дозы пациентов в диапазоне 0,03–0,125 мЗв [5] за счет понижения напряжения на трубке аппарата, снижения экспозиции, использования специализированного программного обеспечения и снижения разрешения изображения до уровня ALADA (as low as diagnostically acceptable) [6]. Согласно таблице 4.2 СанПиН 2.6.1.1192-03, норма ДМД на внутренней стене помещения за стационарной защитой составляет 0.3 мкГр/ч. Для актуализации данного требования в своде санитарных правил по радиационной безопасности был предложен критерий, который позволяет размещать все рентгеностоматологические аппараты при непревышении МАЭД в 0.3 мкЗв/ч на внутренней стене помещения, смежного с жилым по вертикали или горизонтали. Данный подход делает нецелесообразным ограничение спектра применения стоматологической техники.

Согласно п. 4.1.4 СанПиН 2.6.1.1192-03 при проектировании рентгеностоматологического кабинета и его радиационной защиты необходимо проводить измерение и оценку МАЭД на внутренней стене помещения, смежного по вертикали и/или горизонтали с жилым. Это положение ужесточает требования к размещению аппаратов, однако изменение данного требования малореализуемо в связи с невозможностью проведения радиационного контроля в смежных жилых помещениях. Более того, информирование жителей квартир о соседстве с действующим источником ионизирующего излучения (ИИИ) может также привести к негативным эффектам (радиотревожность, психосоматические расстройства и пр.). При проведении радиационного контроля зачастую отсутствует достоверная информация о материале стен, их толщине, а также наличии технологических отверстий.

Необоснованно жесткие положения в отношении современных видов рентгеностоматологии приводят к разработке импровизированных проектных решений. Как правило, смежными по горизонтали являются помещения стоматологической клиники (с персоналом группы Б). Наиболее распространенным является создание дополнительного смежного помещения по вертикали в рентгеностоматологическом кабинете посредством перепланировки – организации технологических антресолей, которые затем трактуются как нежилые помещения. Однако, согласно постановлению Правительства РФ от 06.05.2011 N 354 (ред. от 13.07.2019) “О предоставлении коммунальных услуг собственникам и пользователям помещений в многоквартирных домах и жилых домов”, нежилое помещение в многоквартирном доме – помещение в многоквартирном доме, указанное в проектной или

технической документации на многоквартирный дом либо в электронном паспорте многоквартирного дома, которое не является жилым помещением и не включено в состав общего имущества собственников помещений в многоквартирном доме независимо от наличия отдельного входа или подключения к внешним сетям инженерно-технического обеспечения, в том числе встроенные и пристроенные помещения. Таким образом, перепланировка процедурных рентгеновских кабинетов стоматологических клиник путем организации антресольей не приводит к возникновению юридически правомерных нежилых помещений, так как они не указываются в проектной документации и площадь данного помещения находится в собственности владельца клиники.

Для упрощения и унификации требований к размещению рентгеностоматологического оборудования в жилых и общественных зданиях в сводных санитарных правилах по радиационной безопасности был предложен единый критерий для размещения всех видов рентгеностоматологического оборудования: обеспечение требований норм радиационной безопасности для населения (неповышение мощности амбиентного эквивалента дозы 0,3 мкЗв/ч) в кабинете, где проводятся диагностические исследования, на внутренней поверхности стен, потолка и пола процедурной кабинета, смежных с жилыми помещениями. Рентгенодиагностический аппарат размещается таким образом, чтобы расстояние от фокуса рентгеновской трубки до стен жилых помещений было не менее 1 м и прямой пучок излучения не был направлен на эти стены. При этом эксплуатация рентгеностоматологических аппаратов с пленочным приемником изображения в жилых зданиях не допускается.

Данный подход позволяет избежать большинства проблем, связанных с размещением аппаратов, и позволит эксплуатировать современное высокоинформативное рентгеновское оборудование в стоматологии без избыточного облучения населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2019 год: Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации. М.: Роспотребнадзор, 2020. 59 с.
2. Аржанцев А.П. Современные аспекты рентгенологии в стоматологии. ФГУ «ЦНИИ-ИС и ЧЛХ» Минздравсоцразвития России. Медицинский алфавит. 2010; 4 (16).
3. Титов А.Д. Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ). ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Центральный научный вестник. 2017; 2 (10(27)): 27–28.
4. Проект «Бережливая поликлиника», Минздрав России, государственная корпорация «Росатом», Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. [Электронный ресурс]. <https://rosatom.ru/sustainability/proekt-berezhlivaya-poliklinika>.
5. Pauwels R., Beinsberger J., Collaert B., Theodorakou C., Rogers J., Walker A., Cockmartin L., Bosmans H., Jacobs R., Bogaerts R., Horner K. Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners. European journal of radiology. SEDENTEXCT Project Consortium. 2012; 81 (2): 267–271.

6. Yeung A.W.K., Jacobs R., Bornstein M.M. Novel low-dose protocols using cone beam computed tomography in dental medicine: a review focusing on indications, limitations, and future possibilities. *Clin Oral Invest.* 2019; 23: 2573–2581.
7. СП 2.6.1.2612-10. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010). Регистрационный № 18115: Минюст России, 2010. 82 с.
8. СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.
9. СанПиН 2.6.1.1192-03. Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. М., 2003.

УДК 575:616.36:599.323.4:661.723.64

Зиятдинова М.М.¹, Валова Я. В.¹, Мухаммадиева Г.Ф.¹,
Каримов Д.О.¹, Каримов Д.Д.¹, Хуснутдинова Н.Ю.¹, Кутлина Е.Г.²

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ГЕНА *GSTM1* В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора

² ГАПОУ РБ «Уфимский медицинский колледж»

Уфа

Введение. Заболевания печени являются глобальной проблемой здравоохранения, в частности, острое повреждение печени связано с высокими показателями смертности во всем мире. Острая травма печени – это ее функциональная патология, возникающая в результате вирусной инфекции, злоупотребления лекарственными средствами или алкоголем, а также приема токсических веществ. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе гепатотоксичности, инициируются в основном генерацией продуктов распада в I фазе метаболизма лекарственных средств, что нередко приводит к митохондриальному ингибированию и накоплению активных форм кислорода [1, 2, 3].

Тетрахлорметан (ТХМ, CCl_4) широко используется в моделях *in vivo* травм печени, поскольку повреждение, вызванное ТХМ, сопоставимо с тем, что наблюдается при токсическом поражении печени человека. Основное преимущество исследований с ТХМ заключается в удобстве использования животных моделей с признаками достижения фиброза и цирроза печени, а также в изучении механизмов, связанных с индукцией гепатотоксических состояний (жировая дистрофия, фиброз, гепатоцеллюлярная карцинома) [4].

GSTM1 принадлежит к большому суперсемейству генов GST. Все десятки различных белков, кодируемых генами GST, участвуют в метаболической детоксикации продуктов, генерируемых окислительным стрессом, электрофильными соединениями, канцерогенами, а также принимают участие в клеточной резистентности к лекарственным препаратам [5].

Гены, кодирующие ферменты класса μ , как известно, имеют высокую полиморфность. Эти генетические вариации могут изменить чувствительность человека к канцерогенам и токсинам, а также влиять на токсичность и эффективность некоторых лекарств. Нулевые мутации этого класса гена были связаны с увеличением числа раковых заболеваний, вероятно, из-за повышенной восприимчивости к токсинам и канцерогенам окружающей среды [6].

Мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) — отечественный оригинальный антиоксидант и антигипоксанта, обладающий поликомпонентным, мультитаргетным механизмом действия. Мексидол способен воздействовать на функционирование клеточных структур, связанных с передачей информации и развитием различных патологических состояний. Важным компонентом механизма действия мексидола является также его способность оказывать влияние на свободнорадикальные процессы, которые являются одними из базисных процессов, принимающих участие в модифицирующем/повреждающем действии на клеточные структуры центральной нервной системы и другие органы и ткани [7].

Цель исследования заключалась в изучении изменения кратности экспрессии гена *GSTM1* при остром токсическом гепатите, вызванном ТХМ, с предварительным введением «Мексидола».

Материал и методы. Токсическое поражение печени у белых беспородных крыс мужского пола массой 200–250 г вызывали путем введения 50%-го масляного раствора в дозе 2 г / 1 кг массы животного однократно подкожно. Предварительно за час до введения ТХМ в качестве лекарственного препарата вводили «Мексидол», в дозе 1 мг/кг. Печень декапитированных крыс подвергали исследованию спустя 24 и 72 часа после затравки. Животные были разделены на 2 группы по 7 особей в каждой. Животные I группы служили негативным контролем – они получали только ТХМ. Особи II группы в качестве лекарственного препарата получали мексидол. При уходе за животными, питании и проведении экспериментов руководствовались базисными нормативными документами с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным и требований «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755 и приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003). Кусочки печени сразу после декапитации и вскрытия животных замораживали жидким азотом и заливали ExtractRNA (ЗАО Евроген). Для определения функционального состояния печени применялись методы экстракции тотальной РНК тризолом, обратная транскрипция и ПЦР-амплификация в режиме реального времени на приборе RotorGene (QIAGEN). Изучение экспрессии гена *GSTM1* в печени крыс в норме и при токсическом гепатите проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных специфичных праймеров фирмы «Евроген», содержащих интеркалирующую

щий краситель SYBR Green. В качестве гена домашнего хозяйства был использован ген *GAPDH*. Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Нулевую гипотезу об отсутствии статистически значимых различий между изучаемыми группами определяли с помощью критерия (t) Стьюдента. Проверку распределения выборки на отсутствие различий с гипотетическим нормальным распределением осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При изучении экспрессии гена *GSTM1* в группе положительного контроля в ответ на отравление ТХМ были обнаружены статистически значимые различия ($F=22,48$; $p < 0,001$). Через сутки с начала момента эксперимента уровень активности гена был понижен ($0,00 \pm 0,21$; $-1,25 \pm 0,21$; $p=0,001$). Спустя 72 часа экспрессия продолжила понижение ($-1,94 \pm 0,18$; $p < 0,001$).

Экспрессия гена *GSTM1* в группе животных, получавших «Мексидол», в ответ на токсическое поражение печени посредством ТХМ достигла уровня статистической значимости между группами ($F=19,56$; $p < 0,001$). Спустя 24 часа после начала эксперимента активность гена носила характер отрицательной экспрессии ($0,00 \pm 0,21$; $-1,24 \pm 0,20$; $p=0,002$), продолжая свое понижение спустя 72 часа ($-1,44 \pm 0,21$; $p < 0,001$).

Наши результаты совпадают с данными, полученными другими авторами, где было показано, что даже однократное воздействие ТХМ на печень вызывает изменение работы антиоксидантной системы в виде снижения уровня SOD, GPx, CAT, GST и GHS, что может указывать на нарушение ряда клеточных функций, приводящих к повреждению печени [8].

Заключение.

Судя по данным результатам, можно предположить, что лечение «Мексидолом» только усугубляет патологию печени, вызванную однократным введением ТХМ.

Однако исследования в этом направлении требуют дальнейшего изучения, для выявления эффективности данного препарата при длительном применении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chongshan Dai et al. Chloroquine ameliorates carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice via the concomitant inhibition of inflammation and induction of apoptosis. *Cell Death Dis.* 2018 Dec; 9(12): 1164.
2. Ya Wang et al. Genipin Ameliorates Carbon Tetrachloride-Induced Liver Injury in Mice via the Concomitant Inhibition of Inflammation and Induction of Autophagy. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 2019: 3729051.
3. Aleksandar Rašković et al. Effects of pharmaceutical formulations containing thyme on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *BMC Complement Altern Med.* 2015; 15: 442.
4. Veronika Sarnatskaya, Victor Mikhailenko, Igor Prokopenko, Bogdan I. Gerashchenko, Oksana Shevchuk, Larysa Yushko et al. / The effect of two formulations of carbon enterosorbents on oxidative stress indexes and molecular conformation of serum albumin in experimental animals exposed to CCl₄. *Heliyon.* 2020 Jan; 6(1): e03126.

5. M. Saitou, Y. Satta, O. Gokcumen, and T. Ishida. Complex evolution of the *GSTM* gene family involves sharing of *GSTM1* deletion polymorphism in humans and chimpanzees. *BMC Genomics*. 2018; 19: 293.
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/2944>.
7. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012; 12: 86–90.
8. Vahid Zarezade, Jalal Moludi, Mostafa Mostafazadeh, Mohammad Mohammadi and Ali Veisi. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Artemisia dracunculus* against CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. *Avicenna J Phytomed*. 2018; 8(1): 51–62.

УДК 504.054

Зяблицкая А.Н.¹, Иваницкая Ю.Н.²

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

¹*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай»*

²*Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай
Горно-Алтайск*

За последние полвека деятельность космического комплекса и реализация целевых космических исследовательских программ стали важным фактором формирования мировой социально-политической обстановки. На сегодняшний день развитие космического комплекса определяет уровень национальной безопасности и качество жизни населения промышленно развитых стран.

Однако развитие этой отрасли сопряжено не только с научно-техническим прогрессом, обороноспособностью, новыми открытиями, но и с ее все возрастающим влиянием на ближний космос, атмосферу, поверхность Земли. Техногенное воздействие ракетно-космической деятельности (РКД) является одной из остро стоящих проблем на региональном и межгосударственном уровне. Загрязнение химическими веществами территорий, непосредственно прилегающих к местам расположения пусковых установок, территорий, выделенных под районы падения отделяющихся частей ракет-носителей, – лишь часть экологических проблем, появившихся с развитием ракетно-космической деятельности (РКД) [1, 2].

На территории Алтае-Саянского региона выделено во временное пользование несколько районов падения (РП) отделяющихся частей ракет-носителей (ОЧРН).

Республика Алтай в соответствии с договором от 27 октября 2000 года является одним из субъектов Российской Федерации, территория которого используется для эпизодического падения ОЧРН типа «Протон», «Союз», запускаемых с космодрома «Байконур».

Наиболее неблагоприятными последствиями ракетно-космической деятельности могут быть загрязнение территории районов падения отделяющимися частями РН, компонентами ракетного топлива, в первую очередь, несимметричным диметилгидразином (НДМГ), используемым в качестве горючего в РН «Протон-М» [3, 4].

Вопрос негативного влияния ракетно-космической деятельности на окружающую среду и здоровье населения имеет большой резонанс среди жителей Республики Алтай. Периодически отдельные общественные организации проявляют повышенный интерес к проблеме последствий влияния ракетно-космической деятельности. Следует отметить, что представляемая информация не всегда является объективной и нередко преувеличивается негативное влияние РКД на окружающую среду и здоровье населения. В связи с чем получение адекватной оценки влияния ракетно-космической деятельности на окружающую среду и здоровье человека крайне важно для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, для обоснования управленческих решений, информирования гражданского общества и органов власти всех уровней о рисках для здоровья.

Управлением Роспотребнадзора по Республике Алтай с 2011 года на территории пяти административных районов республики, входящих в РП, организован эколого-гигиенический мониторинг, представляющий собой комплексную систему оценки воздействия ракетно-космической деятельности, а именно запусков РН с космодрома Байконур, на окружающую среду и состояние здоровья населения. Эколого-гигиенический мониторинг включает два основных направления:

- экологический мониторинг окружающей среды с контролем качества атмосферного воздуха, подземных и поверхностных вод, почвы и растительности;
- медико-экологический мониторинг состояния здоровья населения по обращаемости за медицинской помощью в медицинские организации в районах падения отделяющихся частей ракет-носителей.

В ходе проведения экологического мониторинга с 2011 года ежегодно с мая по октябрь на территориях, входящих в районы падения отработанных ступеней РН, на базе аккредитованного испытательного лабораторного центра (ИЛЦ) исследуются пробы воды из подземных источников водоснабжения, поверхностных водоемов, пробы почвы, овощей, дикорастущих ягод, орехов, грибов, используемых населением в пищу, на содержание нитратов, тяжелых металлов, показатели радиационной безопасности.

С 2014 года начаты исследования объектов окружающей среды на содержание НДМГ методом хромато-масс-спектрометрии на базе ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай». Каждый запуск ракеты-носителя «Протон-М» сопровождался отбором проб объектов окружающей среды на наличие НДМГ.

Во всех исследованных пробах содержание тяжелых металлов, радионуклидов не превышает установленные гигиенические нормативы, наличие НДМГ не выявлено.

В 2017 году между Управлением Роспотребнадзора по Республике Алтай и ФГУП «Центр эксплуатации объектов наземной космической инфраструктуры» (ФГУП «ЦЭНКИ») достигнута договоренность об участии специалистов санитарной службы региона в совместных облетах территории районов падения ОЧ РН после запусков с космодрома «Байконур» РН «Протон-М».

С целью обеспечения экологического мониторинга на территории населенных пунктов, относящихся к зонам возможного влияния ракетно-космической деятельности, на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» г. Пермь были выполнены:

- идентификация химического состава проб атмосферного воздуха в населенных пунктах Республики Алтай;
- работы по определению валового содержания химических элементов в пробах почвы;
- количественное определение N–нитрозодиметиламина, N-нитрозодиэтиламина в пробах воды поверхностных водоемов;
- идентификация химического состава проб снега, воды поверхностных водоемов, отобранных в районах падения ОЧ РН.

Отбор проб объектов окружающей среды (вода поверхностных водоемов, почва, снег) проводился в послепусковой период в ходе экологического обследования РП № № 326, 327 рабочей группой из представителей ФГУП «ЦЭНКИ», ИВЭП СО РАН, санитарной службы Республики Алтай. Экологическое сопровождение пусков выполнялось в соответствии с «Программой экологического мониторинга в районах падения отделяющихся частей ракет-носителей №№ 309, 310, 326, 327 и на прилегающей к ним территории Республики Алтай».

Отбор 23 проб атмосферного воздуха с целью идентификации его химического состава осуществлялся на территории 14 населенных пунктов Майминского, Турочакского, Чойского, Чемальского, Улаганского районов, расположенных в зоне возможного влияния ракетно-космической деятельности. В качестве контрольного района выбраны населенные пункты Кош-Агачского района, расположенные на значительном удалении от районов падения ОЧ РН. Отбор проб атмосферного воздуха регламентирован РД 52.04.186-89. Одновременно проводились метеорологические наблюдения за температурой, влажностью воздуха, за скоростью, направлением ветра, атмосферным давлением, состоянием погоды. Пробы воздуха исследованы гибридным методом - газовой хроматографии и масс-спектрометрии. В пробах атмосферного воздуха населенных пунктов Чемальского, Турочакского, Улаганского районов идентифицированы ароматические углеводороды, фенол, фенолсодержащие соединения, N-нитрозодиэтиламин, N–нитрозодифениламин, фталаты. В ходе идентификации химических соединений, обнаруженных в пробе атмосферного воздуха, отобранного в Кош-Агачском районе, определены ароматические углеводороды, производные бензола и фенола, бензофенон, органические кислоты. Превышений ПДК не выявлено.

В 31 пробе почвы, отобранной в 14 точках мониторинга, проведено определение валового содержания 17 химических элементов (литий, магний, алюминий, титан, ванадий, хром, марганец, железо, кобальт, никель, медь, цинк, мышьяк, селен, стронций, кадмий, свинец). Превышений ПДК и ОДК в период наблюдений не выявлено.

С целью количественного определения N-нитрозодиметиламина выполнены исследования 8 проб воды р. Челушман, р. Бия, оз. Телецкое, оз. Аспагайское, оз. Т.11. В результате выполненного химического анализа превышения гигиенического норматива N-нитрозодиметиламина не установлено. Концентрации N-нитрозодиметиламина изменялись от 0,00012 до 0,00765 мг/дм³. Высокие концентрации N-нитрозодиметиламина обнаружены в пробах воды р. Челушман (0,77 ПДК), воды оз. Телецкое (0,67 ПДК).

В послепусковой период в апреле 2018, 2019 годов на территории населенных пунктов, расположенных вблизи РП, в границах РП №327 (Улаганский район) с целью идентификации химических соединений были отобраны и направлены на исследование в ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (г. Пермь) 11 проб снега. Отбор проб снега проводился в соответствии РД 52.04.186-89. По результатам аналитических исследований образцов снега, отобранных в районе падения отделяющихся частей ракет-носителей на территории Республики Алтай, в 5 исследованных пробах выявлены 1,1-диметилгидразин и 1,2-диметил гидразин.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования осуществляемого экологического мониторинга с целью получения объективных данных по результатам исследований.

Результаты осуществляемого Управлением Роспотребнадзора по Республике Алтай мониторинга доводятся до сведения Главы Республики Алтай, Правительства региона, глав муниципальных образований Республики Алтай, руководителей региональных общественных организаций, организовано широкое освещение данного вопроса в средствах массовой информации.

Проводимая работа, информирование органов власти, местного самоуправления, населения о результатах осуществляемого мониторинга позволяют снять социальную напряженность среди жителей региона по вопросам негативного воздействия ракетно-космической деятельности на состояние здоровья, окружающую среду Республики Алтай.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кричевский С.В. Экологическая политика и экологическая безопасность ракетно-космической деятельности (методологические и практические аспекты). Конверсия в машиностроении. 2006; 2: 32–36.
2. Кричевский С.В. Экологическая безопасность и экологическая политика аэрокосмической деятельности (актуальные вопросы новейшей истории). Тез. докл. ИИЕТ РАН: Годичная науч.конф. М.: Диполь-Т. 2003: 433–435.
3. Братков А.А., Серегин Е.П., Горенков А.Ф. Химмотология ракетных и реактивных топлив. Ред. А. А. Братков. М.: Химия. 1987. 304 с.

4. Кречетов П.П., Королева Т.В., Кондратьев А.Д. Несимметричный диметилгидразин как фактор воздействия на окружающую природную среду при осуществлении ракетно-космической деятельности. М.: «Пеликан». 2008. 63 с.

УДК 614.7

Калашников Ю.С.¹, Механтьев И.И.², Степкин Ю.И.¹, Клепиков О.В.^{1,2}

ОЦЕНКА САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ И ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С РЕКРЕАЦИОННЫМ ВОДОПОЛЬЗОВАНИЕМ

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»

*²Воронежский государственный университет
Воронеж*

Актуальность оценки эпидемической опасности, связанной с рекреационным водопользованием населения Воронежской области не вызывает сомнений, т.к. в летний период многие жители стремятся к отдыху у воды. Вместе с тем, по данным Управления Роспотребнадзора по Воронежской области, за последние пять лет доли проб воды из водных объектов с превышением гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям лежат в интервале 5,9–10,3 %, по микробиологическим – от 6,0 до 13,4 %, по паразитологическим – от 0,2 до 0,9 %.

Целью исследования являлся анализ показателей качества воды в водных объектах бассейна р. Дон для оценки безопасности рекреационного водопользования населения.

Проанализированы данные действующей системы мониторинга качества воды в местах рекреации на территории Воронежской области, которая включает 73 контрольные точки на 26 водных объектах. Оценивались санитарно-химические, микробиологические и паразитологические показатели качества воды в открытых водоемах (р. Дон и его притоки, Воронежское водохранилище, пруды) за 2015–2019 гг.

Оценка эпидемической опасности, связанной с рекреационным водопользованием населения, проведена в соответствии с разделом 4.2.4 МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем». В основу методики положена балльная оценка по четырем исходным показателям: 1 – процент проб воды водоема в зонах рекреации с числом ОКБ, превышающих норматив (1 балл – менее 25 %, 4 балла – от 25 до 60 %; 8 баллов – более 60 %); 2 – среднее число ОКБ воды водоема в зонах рекреации (1 балл – менее 100, 5 баллов – 100–1500, 10 баллов – более 1500); 3 – процент населения, использующего воду из водоема для хозяйственно-бытовых нужд (1 балл – менее 1 %, 7 баллов – 1–10 %, 10 баллов – более 10 %); 4 – процент

населения, использующего воду водоема для рекреационных целей (1 балл – менее 1 %, 3 балла – от 1 до 30 %, 5 баллов – более 30 %).

По результатам анализа качества воды водных объектов в местах рекреации установлено, что наиболее часто, а именно в 21-м из 73 мест, качество воды не соответствовало требованиям по микробиологическим показателям, из них в 2-х местах – в сочетании с несоответствием нормативным требованиям по санитарно-химическим и паразитологическим показателям, в 11 местах – в сочетании с несоответствием нормативным требованиям по санитарно-химическим показателям, в 8 местах – только по микробиологическим показателям.

Наиболее часто несоответствия качества воды санитарно-гигиеническим нормативам регистрировались в контрольных точках – пляж на реке Черная Калитва, который используют жители г. Россошь и Россошанского района (25,7 % проб); пляж на реке Дон села Белогорье Подгоренского района № 12 (25,5 %), пляж на р. Дон с. Колодежное Подгоренского района (21,6 %). В этих местах рекреации периодически регистрируются превышения ПДК по аммоний-иону, нитратам, фосфатам (от 1,1 до 2,5 раз), а также показателям БПК (до 2,3 раз), ХПК (до 1,5 раз). В остальных контрольных точках удельный вес проб воды, несоответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, варьирует от 2,6 до 9,4 %.

Большее опасение вызывает качество воды в водных объектах по микробиологическим показателям. К числу небезопасных по микробиологическим показателям качества воды относятся места рекреации на р. Битюг, Воронеж, Дон, Усмань, Сухая Россошь, Черная Калитва. Удельный вес проб воды водного объекта в зонах рекреации с числом ОКБ, превышающих норматив, для рассматриваемых рекреационных мест р. Битюг варьирует от 11,7 до 12,5 %, р. Воронеж – от 12,5 до 25,0 %, Воронежского водохранилища – от 25,0 до 75,0 %, р. Дон – от 25,1 до 32,1 %, р. Сухая Россошь – от 25,0 до 35,5 %, р. Усмань – от 12,5 до 37,5 %, р. Черная Калитва – от 12,5 до 50,0 %. Наиболее значительные числа ОКБ воды водоема характерны для р. Усмань и Воронежского водохранилища: показатель ТКБ достигает до 24000 КОЕ/100 мл. В Воронежском водохранилище имелись факты обнаружения холероподобного вибриона и антигена вируса гепатита А.

Оценка эпидемической опасности, связанной с рекреационным водопользованием населения, показала, что, согласно оценочной шкале, по сумме баллов (МР 2.1.10.0031-11), степень эпидемиологического риска в большинстве рассмотренных водоемов оценивается как «средняя», т.е. фактические показатели находятся в интервале от 5 до 19 баллов. Места отдыха у СК «Локомотив» и у парка «Алые паруса» на Воронежском водохранилище, а также место отдыха «Боровое», ул. Пляжная, 1в, г. Воронеж на р. Усмань характеризуются «высокой» степенью эпидемиологической опасности (21 балл), входя в третий ранг оценочной шкалы эпидемиологической опасности – от 20 до 33 баллов.

Таким образом, из 21 неблагоприятного по показателям безопасности воды места рекреационного водопользования населения 3 места характеризуются высокой степенью эпидемиологической опасности, 18 мест средней степенью эпидемиологической опасности.

Из числа положительных моментов организации работ по обеспечению безопасности рекреационного водопользования населения следует отметить, что в рамках проведен-

ного исследования совместно с Управлением Роспотребнадзора по Воронежской области в 2019 году выполнена практически полная инвентаризация имеющихся мест отдыха у воды, включая традиционно используемые населением, но не вошедшие в утвержденный перечень. По результатам анализа данных действующей системы мониторинга качества воды в местах рекреации на территории Воронежской области, включающей 73 контрольные точки, определены наиболее соответствующие нормативным требованиям качества воды зоны рекреации (пляжи). Перед администрацией Воронежской области поставлены вопросы и организована работа по приданию официального статуса и закреплению мест массового отдыха населения у воды за соответствующими муниципальными структурами либо иными хозяйствующими субъектами с целью приведения зон отдыха в надлежащее санитарное состояние, отвечающее современным требованиям.

Исследования проведены при поддержке гранта РФФИ (проект № 19-05-00660 А «Разработка модели оптимизации социально-экологических условий для населения крупных городов»).

УДК 574.633

Карнаухов А.Ю.^{1,2}, Экилик В.С.², Карчава Ш.К.², Журавлева М.В.², Сазыкина М.А.²

ОЦЕНКА НАЛИЧИЯ В ВОДАХ РЕКИ ТЕМЕРНИК АНТИБИОТИКОВ В-ЛАКТАМНОГО РЯДА МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ

*¹ ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии
и паразитологии» Роспотребнадзора*

*² Южный федеральный университет (ЮФУ)
Ростов-на-Дону*

В результате усиливающихся техногенных нагрузок на окружающую природную среду и бесконтрольного применения антибактериальных и дезинфицирующих средств качественно изменяется экзогенная и эндогенная микрофлора, с которой постоянно контактирует человеческий организм, меняется характер взаимоотношений макро- и микроорганизмов [1]. В связи с этим мониторинг загрязняющих веществ в водных экосистемах необходим как для оценки негативных последствий для человека, так и для возможности прогноза их развития [2]. Наличие антибиотиков в определенных концентрациях в среде может стимулировать выработку антибиотикорезистентных свойств у различных микроорганизмов, что может привести к появлению условно-патогенного, резистентного к данному виду антибиотика, штамма. Несмотря на широкое распространение аналитических подходов, таких как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газовая хромато-

графия, все они имеют целый ряд недостатков, в частности, невозможность обнаружения биологических эффектов с помощью химического анализа [3]. В связи с этим для адекватной оценки экологической ситуации необходимо проведение комплексных исследований на основе использования различных методов биотестирования. Высокая чувствительность и экономичность биолюминесцентных тестов позволяет использовать их для первичного скрининга большого массива природных образцов для разделения их на группы для последующего проведения химического анализа, поскольку их использование позволяет определять широкий спектр токсичных веществ в образцах окружающей среды [4].

С помощью штамма цельноклеточных бактериальных lux-биосенсоров проводили исследование полученных образцов воды р. Темерник в г. Ростове-на-Дону на наличие антибиотиков β -лактамного ряда. Бактериальные люминесцентные биосенсоры представляют собой измененные штаммы микроорганизмов, в которых гены, ответственные за свечение, находятся под контролем специальных промоторов [5].

Выбранный узкоспецифичный биосенсор реагирует увеличением степени люминесценции на наличие в исследуемом образце антибиотиков β -лактамного ряда. Происходит это ввиду использования в конструкции плазмиды pAmpC-lux фрагмента ДНК, содержащего ген белка-регулятора ampR и промоторно-операторную область перед геном ampC, транскрипционно-слитую с генами-репортерами luxCDABE. В таком случае экспрессия гена ampC индуцируется при появлении в исследуемой среде антибиотика β -лактамного ряда, причем белок AmpR является активатором транскрипции. Штамм *E. coli* K12 JM83 (pAmpC-lux) выращивали в жидкой среде LB с левомицетином (1,5 мкг/мл).

Фактор индукции (I) рассчитывали как отношение показателя биолюминесценции опытной пробы к показателю биолюминесценции контрольной пробы. При достоверном отличии опыта от контроля $I < 2$ обнаруженную концентрацию антибиотиков β -лактамного ряда условно оценивали как «низкая». При $2 < I < 10$ — как «средняя». При $I > 10$ — как «высокая».

Материалом исследования служили образцы воды, отобранные в период 2018–2019 гг. В 2018 г. отбор проводился в следующих месяцах: февраль, май, август и ноябрь, в 2019 г. – в феврале. Забор образцов проводили из 11 участков реки Темерник в г. Ростове-на-Дону: устье балки Камышеваха – за пределами города; каскад водохранилищ (Ростовское море, Верхнее и Нижнее водохранилища); река в районе рынка «Темерник»; в районе церкви Сурб Хач; Змиевской балки; Ботанического сада ЮФУ; автовокзала; устье реки Темерник. Пробы воды отбирали в соответствии с ГОСТ Р 51592-2000 [6] в количестве 0,5 литра с каждой точки.

За исследуемый период минимальное значение фактора индукции было зарегистрировано в феврале 2018 г. в районе ботанического сада ЮФУ и составило 0,923 ед., что соответствует концентрации антибиотика менее 1 нг/мл, тогда как максимальное за исследуемый период было отмечено в мае 2018 г. и составило 2,789 ед. (примерно 100 нг/мл) в точке отбора в районе рынка «Темерник». В ходе мониторинга выявлено, что показатель фактора индукции в феврале 2018 г. не превышал 1,550 ед. (максимум зарегистрирован в точке отбора в устье реки Темерник, примерно 10 нг/мл) и в среднем составил 1,174 ед. по всем

точкам (более 1 нг/мл) при минимальном показании 0,923 ед. (минимум зарегистрирован в точке отбора в районе Ботанического сада ЮФУ, концентрация менее 1 нг/мл). Тогда как в мае 2018 г. наблюдался резкий скачок как в максимальном показании фактора индукции, до 2,789 ед. (точка отбора в районе рынка «Темерник»), в минимальном показании по фактору индукции до 1,584 ед. (точка отбора в устье реки Темерник, примерно 10 нг/мл), так и в среднем значении по всем точкам 2,15 ед. (более 10 нг/мл). Согласно полученным данным, концентрация содержащегося в пробах антибиотика β -лактаминового ряда пошла на убыль, и в августе 2018 г. показатель фактора индукции составил в своем максимуме 1,428 ед. (точка отбора в устье балки Камышеваха, примерно 5 нг/мл) при минимуме 1,040 ед. (точка отбора «Ростовское море», примерно 1 нг/мл) и в среднем значении по всем точкам 1,210 ед. В ноябре 2018 г. показатель фактора индукции составил всего 1,032 ед. (точка отбора «Ростовское море», примерно 1 нг/мл) по максимуму и 0,982 ед. (точка отбора в районе Змиевской балки, менее 1 нг/мл) по минимальному значению. Средним показанием по фактору индукции по всем точкам в ноябре 2018 года является 1,003 ед. (примерно 1 нг/мл). И в феврале 2019 г. концентрация содержащегося в полученных пробах антибиотика β -лактаминового возросла до 1,064 ед. (точка отбора в районе ботанического сада ЮФУ, более 1 нг/мл) в своем максимуме и 0,973 в своем минимальном значении, со средним по всем точкам значением в 1,009 ед. (примерно 1 нг/мл).

Согласно полученным результатам исследования водных образцов реки Темерник на наличие антибиотиков β -лактаминового ряда, проведенного с помощью биосенсорного штамма *E. coli* K12 JM83 (pAmpC-lux), показано, что если в феврале 2018 г. все полученные образцы воды имели низкую концентрацию антибиотиков β -лактаминового ряда, согласно приведенным в данном исследовании критериям оценки по Фактору индукции, то уже в мае 2018 г. образцы воды 9 из 11 точек отбора имели среднюю концентрацию, и только образцы воды 2 из 11 точек отбора – низкую. В последующие периоды отбора, а именно в августе и ноябре 2018 г. и феврале 2019 г., количество антибиотиков β -лактаминового ряда в исследуемых образцах имело тенденцию к снижению и, как следствие, образцы имели низкую концентрацию антибиотиков β -лактаминового ряда.

Таким образом, применение метода биотестирования с использованием генно-инженерного биосенсора *E. coli* K12 JM83 (pAmpC-lux) позволило зарегистрировать в образцах воды исследованных точек р. Темерник г. Ростова-на-Дону присутствие антибиотиков β -лактаминового ряда в диапазоне концентраций от 1 нг в феврале, мае, августе 2018 г. и феврале 2019 г. до 100 нг в мае 2018 г. По предварительным результатам биолуминесцентного тестирования на основании полученного исследования можно сделать вывод о том, что наиболее загрязненными антибиотиками β -лактаминового ряда участками реки Темерник являются участки в районе рынка «Темерник», Верхнего и Нижнего водохранилища, Змиевской балки и автовокзала. Возможно, это является следствием большей антропогенной нагрузки в этих районах относительно остальных, что планируется исследовать в дальнейшем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беркина Л.М., Березняк Е.А., Титова С.В., Симонова И.Р., Селянская Н.А., Кирилова О.Д., Тришина А.В. Мониторинг антибиотикорезистентности условно-патогенных микроорганизмов поверхностных водоемов. Медицинский альманах. 2014; 4 (34). [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-antibiotikorezistentnosti-uslovno-patogennyh-mikroorganizmov-poverhnostnyh-vodoyomov>.
2. Ejeian F., Etedali P., Mansouri-Tehrani H., Soozanipour A., Low Z., Asadnia M., Taheri-Kafrani A., Razmjou A. Biosensors for wastewater monitoring: A review. Biosensors and Bioelectronics. 2018; 118: 66–79.
3. Axelrod T., Eltzov E., Marks R.S. Bioluminescent bioreporter pad biosensor for monitoring water toxicity. Talanta. 2016; 149: 290–297.
4. Sazykin I.S., Sazykina M.A., Khmelevtsova L.E., Mirina E.A., Kudeevskaya E.M., Rogulin E.A., Rakin A.V. Biosensor-based comparison of the ecotoxicological contamination of the wastewaters of Southern Russia and Southern Germany. International Journal of Environmental Science and Technology. 2016; 13 (3): 945–954.
5. Ivask A., Rõlova T., Kahru A. A suite of recombinant luminescent bacterial strains for the quantification of bioavailable heavy metals and toxicity testing. BMC Biotechnology. 2009; 41:15.
6. ГОСТ Р 51592-2000-2001 Вода. Общие требования к отбору проб. М.: Стандартинформ, 2005. 31 с.

УДК 331.451

Кириллин А.А.¹, Сачкова О.С.²

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ МОСТОСТРОИТЕЛЕЙ

¹ФГАОУ ВО Российский университет транспорта (РУТ (МИИТ))

²ФГУП ВНИИЖГ Роспотребнадзора

Москва

Строительная отрасль является одной из самых крупных в Российской Федерации, она имеет важное значение в развитии государства. Кроме того, интенсивное развитие строительства способствует экономической эффективности смежных отраслей, повышает конкурентоспособность отечественной экономики. В последние годы развитие транспортной сети страны, в особенности железнодорожной, является приоритетной задачей, и для

ее успешного выполнения необходимо увеличить темпы строительства и модернизировать строительную отрасль на базе инновационных технологий.

Механизация и рационализация, с одной стороны, устранили большое количество традиционно опасных видов работ, но, с другой стороны, создали и новые вредные условия труда при производстве строительных работ. Появилось много предохраняющих от падения устройств, защитных щитов и прочих приспособлений, несмотря на это увеличилось количество опасных механических поломок, а аварии на почве электрических пробоев в сырую погоду или в условиях влажного климата становятся все более опасными. Также нарастают вредные условия производства от применения различных химических примесей, к примеру, добавок для скорейшего созревания бетона или придания ему дополнительных свойств.

Строительство в рамках развития транспортной сети страны можно разделить на 3 основных части:

Строительство искусственных сооружений (мосты, тоннели)

Строительство путей

Строительство транспортной инфраструктуры (вокзалы, депо, различные сооружения для обслуживания транспортной сети и т.д.)

Наиболее трудоемким является строительство искусственных сооружений, это связано с тем, что зачастую работы проходят вдали от населенных пунктов, отсутствует транспортная коммуникация, а сами работы не являются типовыми для каждого из объектов. Одними из основных факторов, влияющих на работников в таких условиях, являются факторы среды. Условия среды подразделяются на 4 категории:

- Оптимальные
- Допустимые
- Вредные
- Экстремальные

Для оценки условий среды используются как естественные факторы среды, такие как температура, влажность, концентрация углекислого газа и т.д., так и искусственно созданные факторы, к которым относятся загроможденность мест проходов, наклон тела во время производства работ, вибрации и т.д.

На основании всех вышеперечисленных факторов создана картограмма условий труда, которая позволяет легко выявить, на оптимизацию каких факторов в первую очередь необходимо обратить внимание. Но основной проблемой является то, что для каждого строящегося объекта, а в редких случаях в рамках одного объекта (когда объект имеет большие размеры), эти факторы могут кардинально отличаться. В связи с этим необходимо предложить комплексную систему мер, которая обеспечит оптимизацию всех сторон трудовой деятельности рабочих, занятых в строительном комплексе. К таким мерам можно отнести использование современных средств индивидуальной защиты, изготовленных из инновационных материалов и имеющих большие преимущества перед традиционной специальной одеждой.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В Г. ЛИПЕЦКЕ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЧИСТЫЙ ВОЗДУХ»

¹*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области»*

²*Управление Роспотребнадзора по Липецкой области
Липецк*

Атмосферный воздух является одной из важнейших составляющих среды обитания человека и оказывает многовекторное влияние на состояние здоровья населения. Это влияние может быть реализовано как непосредственно при вдыхании, так и за счет миграции вредных веществ из атмосферы в почву, воду, накопления загрязняющих веществ в продуктах питания [1].

В соответствии с Указом Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» разработан и утвержден федеральный проект «Чистый воздух» в рамках реализации национального проекта «Экология».

Согласно положениям данного проекта к 2024 году должно быть обеспечено снижение уровня загрязнения атмосферного воздуха в крупных промышленных центрах, в том числе уменьшение не менее чем на 20 % совокупного объема выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в наиболее загрязненных городах.

Город Липецк является одной из территорий – участниц федерального проекта «Чистый воздух», в рамках которого сформирован «Комплексный план по снижению выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в городе Липецке».

С целью проведения аудита и оценки достаточности принимаемых предприятиями мер по снижению выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в рамках федерального проекта, а также оценки риска развития заболеваний поставлены задачи:

1. Пересмотреть и изменить существующую систему наблюдения за качеством атмосферного воздуха в рамках социально-гигиенического мониторинга (далее СГМ);
2. Обеспечить проведение лабораторных исследований, позволяющих получить достоверные и объективные сведения, которые смогут использоваться для дальнейшей оценки экономической эффективности реализации мероприятий по снижению уровней загрязняющих веществ в атмосферном воздухе.

На первом этапе совместно с ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора определены приоритетные вещества, подлежащие мониторингу, и измен подход к системе мониторинга (переход от определения максималь-

но-разовых концентраций к среднесуточным). Для этого проведен комплексный анализ, обобщающий:

- сведения о веществах, содержащихся в выбросах промышленных предприятий города;
- результаты ранжирования выбрасываемых веществ по канцерогенной и неканцерогенной опасности;
- результаты исследований атмосферного воздуха за 2015–2018 гг.;
- возможности лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» (далее Центр гигиены и эпидемиологии) и ее перспективное развитие;
- оценку плотности жилой застройки и расположение зон рекреации города;
- сведения о перспективном развитии города (новые жилые микрорайоны и места застройки многоэтажными домами);
- результаты оценки расположения существующих и планируемых постов наблюдения Липецкого ЦГМС – филиала ФГБУ «Центрально-Черноземное УГМС» (далее Липецкий филиал Росгидромета) и сроков их модернизации;
- результаты оценки материально-технической и логистической возможности обслуживания постов Центра гигиены и эпидемиологии.

На втором этапе определения программы мониторинга опробованы МР 2.1.6.0157-19 «Формирование программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха и количественная оценка экспозиции населения для задач социально-гигиенического мониторинга» (далее МР), содержащие подходы формирования программ наблюдения за атмосферным воздухом для СГМ при отсутствии сводных баз данных о параметрах источников выбросов загрязняющих веществ (сводного тома ПДВ).

В ходе опробования алгоритма (порядка), предусмотренного МР 2.1.6.0157-19:

- сформированы расчетные файлы для определения суммарного индекса канцерогенной, неканцерогенной опасности для предприятий и нормированного коэффициента опасности;
- сформирована электронная карта г. Липецка в геоинформационной системе (далее ГИС) с нанесением селитебной территории;
- на карту города в ГИС нанесено 101 промышленное предприятие с расчетом и определением геометрического центра;
- определены координаты геометрических центров предприятий и выгружены из программы для дальнейших расчетов;
- проведен расчет индексов сравнительной канцерогенной и неканцерогенной опасности по каждому предприятию;
- рассчитан нормированный индекс сравнительной опасности;
- для 12 территорий жилой застройки города рассчитаны коэффициенты, характеризующие силу влияния промышленных площадок на квадрат расчетной сетки;
- рассчитан суммарный коэффициент опасности, учитывающий потенциальное воздействие хозяйствующих субъектов;

- полученные результаты отражены на карте с получением картины распределения потенциальной опасности по территориям города;
- отобрано 160 приоритетных веществ, с учетом коэффициента сравнительной неканцерогенной опасности (HRI), с критерием $HRI > 1$;
- проведена экспертная оценка и получены вещества для мониторинга и последующего подтверждения лабораторными исследованиями.

В результате проведенной работы определены 28 приоритетных веществ и подготовлены предложения по изменению системы мониторинга атмосферного воздуха г. Липецка.

Предложения реализованы в «Комплексной программе мониторинга атмосферного воздуха в г. Липецке», которая принята в 2019 г. и согласована с заинтересованными ведомствами. В соответствии с данной программой в период 2019–2024 гг. исследования будут проводиться:

- в 2019 г. на 5 постах Липецкого филиала Росгидромета (со среднесуточным отбором), на 3 подфакельных постах Центра гигиены и эпидемиологии (максимально разовые исследования);
- в 2020–2021 гг. на 7 постах (из них 5 – Липецкий филиал Росгидромета и 2 – Центр гигиены и эпидемиологии), со среднесуточным отбором;
- в 2022 г. на 9 постах (из них 7 – Липецкий филиал Росгидромета и 2 – Центр гигиены и эпидемиологии) со среднесуточным отбором.

В соответствии с новой программой расширился перечень определяемых веществ, и объем исследований увеличился в 10 раз (с 1633 до 16800).

С целью обеспечения проведения лабораторных исследований по новой программе мониторинга Центром гигиены и эпидемиологии разработаны технические задания и в 2019 г. закуплено новое и современное оборудование в количестве 15 единиц (в том числе атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой, газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором, ионный хроматограф).

Использование данного оборудования позволило расширить область аккредитации в части исследований атмосферного воздуха на 24 показателя, в том числе на 7 новых (частицы PM_{10} , частицы $PM_{2,5}$, алюминий, озон, акролеин, гидроцианид (цианистый водород), дивинил (бутадиен) для исследований, проводимых в рамках федерального проекта «Чистый воздух».

Отдельно следует отметить возможность и необходимость контроля концентраций мелкодисперсных фракций взвешенных веществ PM_{10} и $PM_{2,5}$. В состав фракций PM_{10} и $PM_{2,5}$ входят сульфаты, сажа, тяжелые металлы, полиароматические соединения, в частности, бенз(а)пирен. Длительное воздействие $PM_{2,5}$ достоверно увеличивает заболеваемость населения раком легких (на 8 % на каждые 10 мкг/м³). Прирост дополнительной суточной смертности при воздействии PM_{10} составляет 0,7 % на каждые 10 мкг/м³ [2].

Особенную актуальность определения данных частиц в атмосферном воздухе приобретает проведение мониторинга в период пандемии COVID-19. При длительном воздействии высоких концентраций $PM_{2,5}$ происходит увеличение смертности от болезней органов дыхания и сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркта миокарда, инсульта, ишемической

болезни сердца и других заболеваний). Результаты пилотного исследования Гарвардской школы общественного здоровья по оценке смертности от COVID-19 в населенных пунктах США показали зависимость между повышением смертности от COVID-19 и концентрацией $PM_{2,5}$ в атмосферном воздухе, т.е. при увеличении концентрации этих частиц на 1 мкг/м^3 происходит возрастание смертности на 15 % [3, 4].

Подводя итоги проведенных мероприятий в 2019 г. и начале 2020 г. по лабораторному обеспечению СГМ в г. Липецке в рамках реализации федерального проекта «Чистый воздух», можно сделать следующие выводы:

1. Пересмотрена и изменена система мониторинга, в результате чего обеспечен охват 96 % населения г. Липецка (показатель охвата населения лабораторными исследованиями в рамках СГМ увеличился с 20,75 (2019 г.) до 53,00 (2020 г.) на 1000 населения) и исключено дублирование зоны наблюдения между постами Липецкого филиала Росгидромета и Центра гигиены и эпидемиологии;
2. Изменен перечень определяемых веществ в атмосферном воздухе с 19 до 28 и количество проб на каждом посту наблюдения;
3. Обосновано и осуществлено приобретение современного оборудования, позволившего повысить эффективность работы лаборатории (Центр гигиены и эпидемиологии имеет возможность определять более 70 веществ в атмосферном воздухе) и обеспечить:
 - достоверность и объективность при сборе сведений, необходимых для расчета риска и дальнейшей оценки экономической эффективности реализации мероприятий по снижению уровней загрязняющих веществ, содержащихся в атмосферном воздухе;
 - доказательное формирование оснований для принятия решения об успешности мероприятий, предусмотренных федеральным проектом «Чистый воздух»;
 - обоснование вывода об эффективном использовании имеющихся ресурсов и средств достижения целевых показателей обеспечения качества атмосферного воздуха и улучшения состояния здоровья населения, а также необходимости изменения (в сторону увеличения или снижения) проводимого мониторинга.

В 2020 г. работа будет продолжена, и на следующем этапе мероприятий планируется завершить изучение состояния здоровья населения г. Липецка с оценкой риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шевчук Л.М., Соколов С.М., Просвирякова И.А. Гигиеническое обоснование планировочных решений на территориях с многокомпонентным загрязнением атмосферного воздуха. Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. 2017; 1: 282–285.
2. Елисева Г.И., Кундина Н.Ю., Кузь Н.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха при неблагоприятных экологических ситуациях на здоровье населения. Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. 2017; 1: 252–256.

3. Ревич Б.А., Харькова Т.Л., Кваша Е.А. Некоторые показатели здоровья жителей городов федерального проекта «Чистый воздух». Анализ риска здоровью. 2020; 2: 16–24.
4. Wu X., Nethery R.C., Sabath B.M., Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study. MedRxiv. 2020; 7: 20.

УДК 504.6:534.83

Кошурников Д.Н., Балашов С.Ю., Бухаринов А.А.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ АКУСТИЧЕСКОЙ ЭКСПОЗИЦИИ С УЧЕТОМ ВЫСОТЫ ОБЪЕКТОВ ЖИЛОЙ ЗАСТРОЙКИ

*ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Пермь*

Соблюдение нормативных уровней шума для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в условиях крупных мегаполисов должно обеспечиваться на территории жилой застройки вне зависимости от пространственного размещения нормируемых объектов.

Крупные города характеризуются высокой интенсивностью транспортных потоков, обилием промышленных производств, объектов коммунального хозяйства и объектов строительства. Особое место в условиях плотной городской застройки занимает шумовое загрязнение, требующее разработки мероприятий по экологическому проектированию городской среды и обеспечению экологической безопасности населения [1, 2].

На сегодняшний день значительные жилые территории крупных городов Российской Федерации находятся в зонах акустического дискомфорта, в которых проживают миллионы человек [3, 4, 5]. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2019 году» в структуре жалоб населения, связанных с воздействием физических факторов, шум есть и остается преобладающим фактором неионизирующей природы, доля жалоб на шум составляет 66,8 % [6].

В условиях высотной застройки особую актуальность приобретают вопросы объемного или трехмерного моделирования (3D) и построения соответствующих 3D карт [7, 8].

Однако при построении и плоских, и объемных карт основной их целью является оценка комфортности и безопасности среды обитания для здоровья человека. Оценка может осуществляться либо по критериям гигиенических нормативов (СН 2.2.4/2.1.8.562-96), либо по критериям рисков для здоровья. В Российской Федерации внедрена методика

оценки риска здоровью населения под воздействием транспортного шума (МР 2.1.10.0059-12), которая позволяет спрогнозировать возможные нарушения здоровья при воздействии шума.

Целью настоящего исследования являлась оценка влияния акустической ситуации на территории центральной части города с интенсивной транспортной нагрузкой на существующее положение с учетом нового жилищного строительства, с учетом высотности объектов строительства.

В качестве объекта исследования был выбран участок нового строительства двух жилых комплексов, территориально расположенных в границах ядра деловой активности г. Перми, общей площадью 52 гектара. В частности, рассматривались жилой комплекс «Данилиха» (30 га) и комплекс жилых домов по улице Овчинникова (22 га), расположенных в Дзержинском районе г. Перми.

Рассмотренные участки нового строительства располагались вдоль одной из крупнейших магистралей города – Шоссе Космонавтов. Среднесуточная загруженность ул. Шоссе Космонавтов достигает 1284 автомобилей в час. В пиковые периоды в утренние и вечерние часы интенсивность потока составляет 2810 и 2450 автомобилей в час соответственно. Приведенная автотранспортная нагрузка рассматриваемой магистрали характеризуется следующей акустической характеристикой излучаемого эквивалентного уровня шума: утром – 67,2 дБА, вечером – 66,8 дБА, в среднем за сутки – 63,8 дБА.

Прилегающая к магистрали дорога характеризуется сложившейся застройкой преимущественно 5–9 этажей. В качестве основных источников шума рассматривались автотранспортные магистрали города с учетом показателей интенсивности транспортных потоков, скоростного режима и состояния дорожного покрытия рассматриваемых дорог.

В общей сложности в рамках исследования для моделирования использовалась информация о 50 прилегающих участках УДС, 800 объектах капитального строительства (здания и сооружения), учитываемых в качестве объектов экранирования.

Акустические расчеты проводились с применением специальной программы, реализующей действующие в Российской Федерации ГОСТ 31295.1-2005 и СП 51.13330.2011.

Расчетная оценка вклада автотранспортного шума на прилегающую жилую застройку (существующее положение и перспектива) верифицирована результатами инструментальных измерений с учетом вклада железнодорожного и воздушного транспорта. Проведенные измерения показали достаточно высокую сходимость результатов расчетной модели, что позволило в дальнейшем использовать данные полученной модели.

Расчеты проводились в контрольных точках расчетного прямоугольника размером 0,9 км*0,9 км. Для построения объемной картины шумового воздействия акустические расчеты проводились на 38 разных высотах от 1,5 до 75 метров над уровнем земли, в соответствии с предельной высотой планируемых жилых зданий – 25 этажей, из расчета, что один этаж соответствует 3 метрам.

Отображение используемых исходных данных и результатов акустических расчетов выполнено с применением ArcGIS 9.3 (модуль 3D Analyst). Для задач моделирования использовалась векторная карта г. Перми с набором электронных слоев в формате *.shp.

По результатам акустических расчетов на период до планируемого строительства установлено, что в приземном слое на уровне слышимости человеком (1,5 метра) уровни шума составляли от 38,7 до 58,0 дБА (превышение до 3,0 дБА) в границах ЖК «Данилиха», от 39,5 до 56,8 дБА (превышение до 1,8 дБА) в границах группы домов.

По результатам акустических расчетов влияния на условия реализации планируемого строительства установлено, что на высоте 1,5 метра уровни шума составляли от 25,2 дБА до 73,0 дБА, в частности в границах группы жилых домов уровни шума формировались от 57,0 до 68,6 дБА (превышение до 13,6 дБА), в границах ЖК Данилиха уровни шума формировались от 45,9 до 64,8 дБА (превышение до 9,8 дБА).

Анализ «послойного» распределения уровней шума показал, что минимальный эквивалентный уровень шума стабильно повышался с учетом высоты с 1,5 метров (25,2 дБА) до 73–75 метров (43,3–34,1 дБА). Максимальные уровни эквивалентного шума стабильно снижались, начиная с 1,5 метров (73,0 дБА) до 75 метров (57,0 дБА).

Установлено, что рассчитанные L_{den} (52,6 дБА) и L_{night} (43,4 дБА) на период до начала строительства составили даже для самых нагруженных точек менее 53 дБА и 45 дБА соответственно. Обе величины укладываются в диапазоны, определяемые ВОЗ как безопасные для здоровья человека и комфортности условий проживания [9].

Уровни, прогнозируемые на период после строительства, существенно выше: L_{den} определен в диапазоне 57,0–73,0 дБА, L_{night} – 47,8–63,2 дБА.

Спрогнозированные величины L_{den} позволяют предполагать недопустимые риски формирования болезней сердечно-сосудистой системы у жителей микрорайона. Кроме того, существуют риски постоянного раздражения шумом наиболее чувствительных групп населения (порог на уровне 53,3 дБА). В зонах с уровнями ночного шума L_{night} более 45 дБА прогнозируются риски нарушения сна, развития иных нарушений функций нервной системы, систематического ощущения дискомфорта проживания.

Выводы: По результатам проведенного исследования установлено, что:

- построенная акустическая модель исследуемой территории соответствует фактической ситуации на местности по результатам верификации данными инструментальных измерений;
- трехмерная модель акустического воздействия в диапазоне высот от 1,5 до 75 метров позволила установить закономерности изменения уровней шума с учетом высоты (переломными являются высоты от 15 до 27 метров, на уровне 5–9 этажей). На примере исследуемой территории доказано, что оценка существующего положения и прогноз изменения ситуации необходимо включать в состав предпроектной документации при развитии жилых территорий и строительстве городской инфраструктуры для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия городского населения.

В качестве основных мероприятий по шумозащите в условиях городской застройки могут служить шумозащитное остекление (в т.ч. за счет городского бюджета при строительстве и реконструкции городских объектов), установка шумозащитных экранов по

инициативе граждан или за счет городского бюджета при строительстве и реконструкции городских объектов, и грамотное территориальное планирование городских территорий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ivanov N.I. The concept of reducing noise in the Russian Federation: Protection against noise and vibration: reports of the V All-Russia scientific – practical Conference with international participation (Russia, St. Petersburg, 18-20 of March 2015). Under editorship of N.I. Ivanov. St. Petersburg: Publishing house «Icing», Russia. 2015: 12–24.
2. Khreis H., May A.D., Nieuwenhuijsen M.J. Health impacts of urban transport policy measures: A guidance note for practice. *Journal of Transport and Health*. 2017; 6: 209–227.
3. Добрякова В.А., Колесов А.А. Исследование шумового загрязнения г. Тюмени с применением ГИС. *Вестник ТюмГУ. Экология и природопользование*. 2015; 1 (3 (3)): 268–273.
4. Хамавова А.А., Псеунова С.Р. Акустический комфорт как компонент городской среды. *Известия Ростовского Государственного Строительного Университета*. 2015; 2 (20): 8–14.
5. Спиридонова И.М., Саввинова А.Н. Создание карты шумового загрязнения г. Якутска. *Успехи современного естествознания*. 2011; 8: 67–68.
6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году» (https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933 дата обращения 27.07.20 г.)
7. Abramic A., Kotsev A., Cetl V., Kefalopoulos S., Paviotti M. A spatial data infrastructure for environmental noise data in Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017; 14 (7): 726.
8. Кошурников Д.Н. Опыт 3D визуализации результатов акустических расчетов // В сборнике: Защита от повышенного шума и вибрации. Сборник докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н.И. Иванова. 2013: 306–309.
9. Environmental Noise Guidelines for the European Region/ (<https://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/environmental-noise-guidelines-for-the-european-region-2018>)

Крийт В.Е., Сладкова Ю.Н.

МОНООКСИД УГЛЕРОДА КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ ПОРАЖАЮЩИХ ФАКТОРОВ ПОЖАРА

*ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

Трудовая деятельность пожарных характеризуется экстремальными условиями труда и сопровождается комплексным воздействием вредных и опасных факторов производственной среды, а также опасных факторов пожара и их сопутствующих проявлений. Наиболее опасное воздействие на организм пожарных при пожаротушении оказывают токсичные продукты горения. Среди этих продуктов необходимо особо выделить монооксид углерода (СО, углерод оксид, углерода окись, угарный газ), длительное воздействие которого даже в малых концентрациях приводит к серьезным нарушениям регуляции функциональных систем и формированию отдельных заболеваний. Углерод оксид образуется практически во всех случаях горения углеродсодержащих материалов, особенно в условиях недостатка кислорода, не имеет вкуса, цвета и запаха. За способность незаметного воздействия на организм его справедливо называют «тихим убийцей» [1, 2], а в сочетании с цианистым водородом (HCN), также обладающим наркотическим эффектом и препятствующим клеточному дыханию, – «ядовитыми близнецами». Ряд исследований, посвященных этой проблеме, свидетельствует, что опасность влияния монооксида углерода на организм пожарных явно недооценивается.

В России содержание углерод оксида в воздухе регламентируется гигиеническими нормативами ГН 2.1.6.3492-17 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений» и ГН 2.2.5.3532-18 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны». Максимальная разовая ПДК СО в атмосферном воздухе – 5,0 мг/м³, среднесуточная – 3,0 мг/м³. В воздухе рабочей зоны максимальная разовая ПДК составляет 20 мг/м³ (при длительности работы в атмосфере, содержащей оксид углерода, не более 1 ч ПДК оксида углерода может быть повышена до 50 мг/м³, при длительности работы не более 30 мин – до 100 мг/м³, при длительности работы не более 15 мин – 200 мг/м³). Для монооксида углерода как одного из опасных факторов пожара в нашей стране принято предельно допустимое значение $1,16 \times 10^{-3}$ кг/м³, согласно Приказа МЧС РФ от 30.06.2009 № 382 «Об утверждении методики определения расчетных величин пожарного риска в зданиях, сооружениях и строениях различных классов функциональной пожарной опасности» и ГОСТ 12.1.004-91 «Пожарная безопасность. Общие требования».

В соответствии с Рекомендациями по качеству воздуха в Европе, опубликованными от имени Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения

(ВОЗ) в 2004 году, фоновая концентрация оксида углерода в мире колеблется между 0,06 мг/м³ и 0,14 мг/м³ (0,05–0,12 ppm), в крупных европейских городах при движении городского транспорта средняя величина концентрации оксида углерода в течение 8 часов, как правило, ниже 20 мг/м³ (17 ppm), с кратковременными пиковыми значениями концентрации до 60 мг/м³ (53 ppm). По данным некоторых отечественных авторов естественный уровень содержания оксида углерода в атмосферном воздухе находится в пределах 0,01–0,9 мг/м³ (естественный базовый уровень в атмосфере – 0,1 ppm) [3]. Приблизительно 80–90% поглощенного оксида углерода соединяется с гемоглобином и образует карбоксигемоглобин (СОHb). Образование СОHb происходит достаточно быстро и возрастает в геометрической прогрессии, т.к. сродство гемоглобина к оксиду углерода в 200–300 раз больше, чем к кислороду, хотя присоединение СО к Hb происходит в 10 раз медленнее [4]. Обратная реакция имеет линейную зависимость и происходит, по разным данным, от 3600 до 10000 раз медленнее, чем расщепление оксигемоглобина [3, 5, 6]. Соединение оксида углерода с гемоглобином и образование карбоксигемоглобина снижает способность крови переносить кислород и уменьшает высвобождение кислорода из гемоглобина. Скорость диссоциации СОHb зависит от парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе (эффект «вытеснения»). Период половинной диссоциации карбоксигемоглобина при нормальном дыхании составляет по разным данным от 3–4 часов до 5,3 часа [3, 4, 7]. При вдыхании 100 % кислорода под давлением 1 атм. он сокращается до 1,3 часа, при 3 атм. – до 0,4 часа, а при дополнительном введении СО₂ – до 12 минут за счет дополнительной стимуляции дыхательного центра. В клинических условиях через 12 часов после прекращения контакта с монооксидом углерода концентрация СОHb в крови обычно не превышает нормальные показатели [3].

Токсическое действие оксида углерода проявляется в органах и тканях, потребляющих много кислорода. Основной мишенью при гемическом типе гипоксии является нервная система, особенно остро реагирует центральная нервная система. Наиболее часто это проявляется в виде напряжения функциональных систем дыхания и кровообращения. Анаэробные возможности организма определяются уровнем тренировок и наследственными факторами. Так как по своей структуре миоглобин имеет сходство с гемоглобином, он реагирует с монооксидом углерода похожим образом. При этом анализ метаболизма карбоксигемоглобина и миоглобина не может объяснить механизмы неврологических расстройств, формирующихся в отдаленном периоде острого или хронического отравления СО. По мнению ряда авторов, частичное объяснение отдаленных неврологических нарушений могут представить патогенетические механизмы отравления СО, связанные с реоксигенационным повреждением, активацией процессов свободно-радикального окисления, появлением amino- и нейротрансмиттеров. Ключевым звеном данных патогенетических механизмов является связывание оксида углерода с различными металлоферментами: цитохромоксидазой, гуанилатциклазой, цитохромом Р-450, триптофан оксигеназой, дофамин гидроксилазой и др. [3-6, 8]. Поэтому нарушения со стороны нервной системы имеют комбинированный характер, а их развитие является вторичным.

Целью настоящего исследования было определение средних концентраций монооксида углерода в приземном воздухе на пожарах различной локализации и получение объективных данных в динамике о содержании карбоксигемоглобина в крови пожарных, участвующих в пожаротушении.

Так как скорость образования СОНб прямо пропорциональна концентрации монооксида углерода в воздухе, концентрацию СО в приземном воздухе при пожаротушении определяли на высоте 1,5 метра с помощью газоанализатора, оснащенного зондом угарного газа Тип FYA600CO, а как маркер воздействия монооксида углерода в настоящем исследовании использовался показатель содержания карбоксигемоглобина в крови. Для повышения информативности метода, ограниченного коротким периодом полураспада СОНб, исследования проводились непосредственно после пожаротушения и через 3 и 8 часов после окончания работ по ликвидации пожара. Концентрацию карбоксигемоглобина оценивали с помощью прибора «Micro CO», позволяющего получать информацию о концентрации СО в выдыхаемом воздухе в ppm и %СОНб. На первом этапе работы для определения и оценки концентраций СО осуществлялся отбор приземного воздуха на 56 пожарах различной локализации. В зоне пожаротушения на промышленных предприятиях полученные средние концентрации монооксида углерода в воздухе составляли $650,7 \pm 3,4$ мг/м³, в жилых домах – $631,4 \pm 2,9$ мг/м³, на сельскохозяйственных объектах – $572,3 \pm 2,7$ мг/м³, на лесных объектах – $589,8 \pm 2,6$ мг/м³. При этом в очаге пожара концентрации СО достигали $15376,7 \pm 34,9$ мг/м³. Через сутки после ликвидации пожара концентрации СО в приземном воздухе снижались практически до ПДК в воздухе рабочей зоны и составляли на сельскохозяйственных и лесных объектах от $14,4 \pm 0,8$ мг/м³ до $16,7 \pm 0,4$ мг/м³, на промышленных предприятиях и в жилых домах – от $24,5 \pm 0,3$ мг/м³ до $31,2 \pm 0,5$ мг/м³, что необходимо учитывать при оценке условий труда специалистов, проводящих инспекцию в рамках расследования на местах пожаров. При тяжелой физической работе легочная вентиляция резко увеличивается (до 30 л/мин по сравнению с 6–9 л/мин в покое), соответственно, возрастает и поглощение СО [4]. На втором этапе работы были обследованы 252 сотрудника ФПС МЧС России, занимающихся непосредственно пожаротушением (пожарные). Возраст обследованных лиц составил ($32,7 \pm 9,2$) лет. Полученные концентрации карбоксигемоглобина в крови обследованных лиц после пожаротушения составили $24,6 \pm 0,6$ – $28,4 \pm 0,7\%$, через 3 часа – $20,9 \pm 0,4$ – $22,7 \pm 0,5\%$, через 8 часов – $11,8 \pm 0,3$ – $14,4 \pm 0,6\%$. Минимальные значения были получены после ликвидации пожаров на лесных и сельскохозяйственных объектах, максимальные – после ликвидации пожаров на промышленных предприятиях и в жилых домах. Физиологический уровень эндогенного карбоксигемоглобина в крови составляет, по данным разных авторов, от 1 до 3,4%. У жителей городов с сильно загрязненным воздушным бассейном показатель СОНб в крови намного выше – до 12% (в среднем 8,8%) [4]. По данным ВОЗ, у здоровых некурящих людей уровень эндогенного карбоксигемоглобина составляет 0,4–0,7%, эндогенного и экзогенного карбоксигемоглобина – обычно составляет 0,5–1,5% и не должен превышать 2,5%. У некурящих лиц определенных профессий, в т.ч. у пожарных, уровень карбоксигемоглобина в течение долгого времени может быть до 5%. У хорошо тренированных людей, занятых тяжелой физической работой в закрытом

помещении с загрязненным воздухом, уровень карбоксигемоглобина очень быстро возрастает до 10–20%. В ряде работ как отечественных, так и зарубежных определено, что уровни карбоксигемоглобина не должны превышать 2 % [9]. *Несмотря на то, что уровень содержания карбоксигемоглобина является недостаточно информативным из-за короткого периода его полураспада, полученные данные свидетельствуют о крайне высоком уровне СОНб в крови пожарных непосредственно после пожаротушения и в течение трех часов после окончания работ по ликвидации пожара. Через 8 часов после пожаротушения ассоциированный с гемоглобином монооксид углерода (СОНб %) многократно превышает нормальные уровни.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Башарин В.А., Гребенюк А.Н., Маркизова Н.Ф., Преображенская Т.Н., Сарманев С.Х., Толкач П.Г. Химические вещества как поражающий фактор пожаров. Военно-медицинский журнал. 2015; 336 (1): 22–28.
2. Мартинович Н.В., Татаркин И.Н., Антонов А.В. Влияние монооксида углерода на личный состав пожарно-спасательных подразделений. Научно-аналитический журнал Вестник Санкт-Петербургского университета Государственной противопожарной службы МЧС России. 2014; (2): 1–6.
3. Курсов С.В. Монооксид углерода: физиологическое значение и токсикология // Медицина неотложных состояний. 2015; 6 (69): 9–16.
4. Фаткуллин К.В., Гильманов А.Ж., Костюков Д.В. Клиническое значение и современные методологические аспекты определения уровня карбокси- и метгемоглобина в крови. Практическая медицина. 2014; 3 (79): 17–21.
5. Игошина А.В., Николенко В.Ю., Тищенко А.В., Николенко О.Ю., Боева И.А., Риневич Ю.С. Особенности отравлений монооксидом углерода и их лечение. Университетская клиника. 2016; 12 (1): 83–88.
6. Казанцев С.Я., Красильников В.И. Медицинские и биологические аспекты поражения организма угарным газом. Актуальные проблемы медицины и биологии. 2019; 1: 13–16.
7. Жиркова Е.А., Спиридонова Т.Г., Брыгин П.А., Макаров А.В., Сачков А.В. Ингаляционная травма (обзор литературы). Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2019; 8 (2): 166–174.
8. Толкач П.Г., Башарин В.А., Сарманев С.Х. Перспективные направления коррекции нейротоксических нарушений при поражении монооксидом углерода (обзор литературы). Токсикологический вестник. 2017; 2 (143): 27–34.
9. Мартинович Н.В., Татаркин И.Н. Исследование содержания монооксида углерода в организме сотрудников пожарно-спасательных подразделений при выполнении работ по тушению пожаров. 2014; 1 (5): 306–309.

Кудояров Э.Р.¹, Каримов Д.О.¹, Галимова Р.Р.¹, Мухаммадиева Г.Ф.¹,
Бакиров А.Б.^{1,2}, Гирфанова Л.В.¹, Смолянкин Д.А.¹

ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ФРАГМЕНТАЦИЮ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Уфа

Работники современного нефтехимического производства в процессе профессиональной трудовой деятельности контактируют с вредными химическими веществами, как правило, имеющими низкие концентрации, не превышающие предельно допустимые, что не исключает их вредности при комбинированном и комплексном поступлении в организм [1]. Цель нашей работы состояла в определении характера влияния химических соединений на фрагментацию ДНК лейкоцитов периферической крови работников нефтехимического предприятия на фоне воздействия комплекса вредных химических веществ.

Образцы периферической венозной крови получены при добровольном информированном согласии работников нефтехимического предприятия, проходивших периодический медицинский осмотр (ПМО) в ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека». Лейкоциты были выделены из 95 образцов периферической крови методом экстракции в градиенте фиколла (1,077 г/см³, ПанЭко, Россия) и последующей двойной промывки в фосфатном солевом буферном растворе с 0,5 мМ ЭДТА. Свежевыделенная клеточная суспензия была использована для приготовления микропрепаратов лейкоцитов в 1% легкоплавкой агарозе на предметных стеклах. После застывания агарозы микропрепараты были погружены в охлажденный лизирующий солевой раствор (рН=10) на 1,5–2 ч для разрушения цитоплазматических и ядерных мембран клеток (в холодильнике при температуре +2–+8°C). После лизиса микропрепараты были инкубированы в течение 20–25 минут в охлажденном щелочном буферном растворе для электрофореза (рН>13). Затем был проведен электрофорез ДНК клеток, заключенных ранее в легкоплавкую агарозу на предметных стеклах, при напряженности электрического поля 1 В/см. По окончании электрофореза микропрепараты фиксировали 15 минут в 70% этаноле и окрашивали бромистым этидием. В качестве положительного контроля использовали суспензию лейкоцитов работников, не контактировавших с вредными химическими веществами, после инкубирования в течение 1 минуты в охлажденном 0,005% растворе пероксида водорода. Микропрепараты «комет» на предметных стеклах исследовали под микроскопом Zeiss Axio Imager.D2 (увеличение 100x) и фотографировали на камеру AxioCam MRc5, подключенную к персональному компьютеру. Определение относительного содержания ДНК в хвосте «комет» (%) проводили в

программе ImageJ 1.48 (Wayne Rasband). По каждому образцу было приготовлено по 3 микропрепарата и сфотографировано не менее 150 «комет» для анализа. В последующем для анализа были выбраны «кометы», имеющие не менее 10% фрагментированной ДНК в хвосте. В связи с обнаружением ненормального распределения среди исследуемых выборок было решено проводить анализ данных по следующим показателям: медиана, 25-й, 75-й и 90-й процентиля, минимальное и максимальное значения. Для сравнения групп работников, контактирующих с определенным химическим веществом, и остальных работников, у которых контакт с этим же химическим веществом отсутствует, проводили сравнение по критерию Манна-Уитни (U) и рассчитывали аналогичные усредненные показатели по квантилям и экстремумам. Информация о контакте работника с вредными химическими веществами получена из направлений на ПМО, выданных работодателем. Статистическая обработка результатов выполнена в программах MS Excel и SPSS Statistics 21. По результатам ознакомления с направлениями работников для исследования выбрано 21 наименование химических веществ, с каждым из которых контактирует не менее 5 работников.

В результате сравнительного анализа обнаружены статистически значимые различия между группой работников, контактирующих с алкенами ряда C2-C5 (n=33), и группой не контактирующих с ними в профессиональной деятельности (n=62) по показателям исследованных «комет»: 25-й процентиль (U=737, p=0,025), медиана (U=691, p=0,009) и 75-й процентиль (U=753, p=0,034). Усредненные значения сравниваемых показателей выше в группе работников, контактирующих с алкенами (25-й процентиль: 11,79±0,17% против 11,19±0,21%; медиана: 14,56±0,37% против 13,19±0,30%; 75-й процентиль: 17,53±1,34% против 16,77±0,59%). Доля «комет» с хвостом, содержащим более 10% клеточной ДНК (далее обозначено переменной A₁₀), составляет 60,80% от всех «комет», приготовленных из лейкоцитов работников, подвергающихся воздействию алкенов ряда C2-C5, против 38,25% у остальных. Отношение доли «комет» A₁₀ работников, контактирующих с определенным веществом, к доле «комет» остальных работников (ОД) составляет 60,80/38,25=1,59. Кроме того, у работников, контактирующих с алкенами, наблюдаются статистически значимые корреляции Пирсона между долей «комет» A₁₀ и 25-м процентилем (r=0,51, p=0,002), медианой (r=0,423, p=0,014), 90-м процентилем (r=0,395, p=0,023), максимальным значением (r=0,599, p<0,001), но не обнаружена корреляция между A₁₀ и их возрастом и стажем.

Подобный характер различий имеет группа работников, контактирующих с углеводородами предельного ряда C1-C10 (n=23), по сравнению с остальными (n=72), поскольку обнаружено статистически значимое отличие медиан (U=449,5, p=0,001), 75-х процентилей (U=416,5, p<0,001), максимальных значений (U=568, p=0,023) %ДНК в хвосте «комет» из лейкоцитов работников, контактирующих с углеводородами ряда C1-C10. Усредненные значения сравниваемых показателей выше в группе работников, контактирующих с предельными углеводородами (медиана: 15,16±0,48% против 13,19±0,26%; 75-й процентиль: 19,88±1,22% против 16,13±0,66%; максимум: 40,94±3,81% против 30,77±1,78%). Доля «комет» с хвостом, содержащим более 10% ДНК клетки, составляет 112,95% у работников, подвергающихся воздействию углеводородов предельного ряда C1-C10, против 33,20% у остальных работников (ОД=3,40). Статистически значимые корреляции Пирсона установ-

лены между долей «комет» A_{10} и 25-м перцентилем ($r=0,808$, $p<0,001$), медианой ($r=0,438$, $p=0,037$), 90-м перцентилем ($r=0,446$, $p=0,033$) и максимальным значением ($r=0,553$, $p=0,006$) %ДНК в хвосте «комет» из лейкоцитов работников, контактирующих с предельными углеводородами ряда C1-10, а также между их возрастом и 25-м перцентилем %ДНК в хвосте «комет» ($r=-0,434$, $p=0,039$).

Значения показателей «комет», полученных из лейкоцитов работников, контактирующих с бензолом ($n=24$), статистически не отличаются от «комет» остальных работников, не имеющих такого взаимодействия ($n=71$) ($p>0,05$). Однако нельзя в целом утверждать отсутствие фрагментации ДНК после воздействия бензола. Группы «комет» из лейкоцитов работников, подвергающихся воздействию бензола на рабочем месте и не контактирующих с ним, имеют следующие характеристики: медиана $13,34\pm 0,31\%$ против $13,97\pm 0,24\%$; 75-й перцентиль $16,62\pm 1,17\%$ против $17,41\pm 0,67\%$; 90-й перцентиль $18,65\pm 2,35\%$ против $18,83\pm 1,66\%$; A_{10} $21,20\%$ против $57,22\%$ (ОД=0,37). Также обнаружена корреляция между возрастом работников, контактирующих с бензолом, и медианой %ДНК в хвосте «комет» ($r=-0,411$, $p=0,046$). Работники, подвергающиеся воздействию этилбензола ($n=10$), имеют среднюю медиану %ДНК в хвосте «комет» $11,49\pm 1,32\%$, что ниже средней медианы остальных работников ($n=85$; $13,92\pm 0,21\%$) ($U=262$, $p=0,047$). Доля «комет» с хвостом, содержащим более 10% клеточной ДНК, составляет 21,47% у работников, подвергающихся воздействию этилбензола, против 47,57% у остальных (ОД=0,45). Корреляций между %ДНК в хвосте «комет» и долей «комет» A_{10} , возрастом или стажем у работников, контактирующих с этилбензолом, не обнаружено ($p>0,05$).

У работников, подвергающихся воздействию следующих веществ: этилена (ОД=0,51), пропилена (ОД=0,54), метана (ОД=0,60), этана (ОД=0,45), бензинов (ОД=0,49) или бутадиена (ОД=0,99) – наблюдается корреляция доли «комет» A_{10} с максимальным значением %ДНК в хвосте «комет»: $r=0,721$, $p<0,001$; $r=0,733$, $p<0,001$; $r=0,664$, $p=0,001$; $r=0,540$, $p=0,046$; $r=0,715$, $p=0,020$; $r=0,802$, $p=0,005$ – соответственно. Выполнение рабочих операций с пропаном ($n=13$, ОД=0,37) не привело к подобной корреляции, но работники, контактирующие с пропаном, имеют статистически значимо ниже уровень максимального значения %ДНК в хвосте «комет», чем остальные работники ($23,95\pm 3,36\%$ против $34,71\pm 1,83\%$; $U=313,5$, $p=0,016$), что также наблюдалось в случае операций с бутан-пентаном ($n=5$; $19,76\pm 1,60\%$ против $33,98\pm 1,74\%$, $U=87$, $p=0,018$; ОД=0,77). Возраст и стаж работников, профессиональная деятельность которых связана с наличием бутадиена в структуре рабочих операций ($n=10$, ОД=0,99), коррелируют с 75-м ($r=-0,745$, $p=0,013$; $r=-0,664$, $p=0,033$) и 90-м перцентилем %ДНК в хвосте «комет» ($r=-0,802$, $p=0,005$; $r=-0,772$, $p=0,009$). Также корреляцию между 75-м перцентилем и возрастом имеют работники, контактирующие с серной кислотой ($n=7$; $r=-0,772$, $p=0,042$) или с комбинацией динила и олефинов C4-C10 ($n=5$; $r=-0,914$, $p=0,030$).

Работники, подвергающиеся воздействию серной кислоты, имеют более высокое максимальное значение %ДНК в хвосте «комет», чем неконтактирующие с ней ($n=7$, $54,62\pm 8,26\%$ против $31,53\pm 1,58\%$; $U=131,5$, $p=0,012$; ОД=3,07). Работники, контактирующие с гидроксидом натрия ($n=13$, ОД=0,48), имеют статистически значимо высокую ме-

диану %ДНК в хвосте «комет» по сравнению с остальными 82 работниками ($14,85 \pm 0,67\%$ против $13,48 \pm 0,26\%$; $U=343,5$, $p=0,040$) и корреляции между долей «комет» A_{10} и 25-м перцентилем %ДНК в хвосте «комет» ($r=0,590$, $p=0,034$), между долей «комет» A_{10} и возрастом ($r=-0,599$, $p=0,030$).

Контакт работников с алкенами ряда С2-С5 или углеводородами предельного ряда С1-С10, с серной кислотой или с гидроксидом натрия сопутствует статистически значимому повышению относительного содержания ДНК в хвосте «комет» на фоне действия химических веществ. Снижение доли ДНК в хвосте «комет» наблюдалось при контакте с этилбензолом, пропаном или бутан-пентаном. Кроме того, обнаружены сильные прямые корреляционные связи между долей «комет» с более 10% ДНК в хвосте от общего числа «комет», полученных из лейкоцитов определенного работника, и показателями его «комет» для ряда соединений (алкены ряда С2-С5, углеводороды предельного ряда С1-С10, в том числе этилен, пропилен, метан, этан, бутадиен, бензины, гидроксид натрия). Обратная корреляция обнаружена между возрастом работников, контактирующих с гидроксидом натрия, и долей «комет» с более 10% клеточной ДНК в хвосте. Сильная обратная корреляционная связь наблюдается между 75-перцентилем выборки %ДНК в хвосте «комет» и возрастом работников при контакте с серной кислотой или комбинацией динила и олефинов С4-С10. Кроме того, стаж и возраст работников, выполняющих рабочие операции с бутадиеном, также имеют сильную обратную корреляцию и с 75-м, и с 90-м перцентилем %ДНК в хвосте «комет».

Таким образом, выявлены контакты с химическими веществами, сопутствующие статистически значимому изменению доли ДНК в хвосте «комет», и обнаружены прямые корреляционные связи между долей «комет» с более 10% ДНК в хвосте от общего числа «комет» и показателями самих «комет» на фоне действия остальных веществ. У работников на нефтехимическом производстве, выполняющих рабочие операции с некоторыми химическими веществами (бутадиен, серная кислота, динил-олефины С4-С10, бензол), с повышением возраста (при наличии контакта с бутадиеном, и с увеличением стажа) снижается относительное содержание ДНК в хвосте «комет». При контакте с гидроксидом натрия у работников нефтехимического предприятия с увеличением возраста снижается доля «комет» с 10% и более клеточной ДНК в хвосте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.

Курилов М.В., Каримов Д.О., Зеленковская Е.Е., Усманова Э.Н.,
Мусабилов Д.Э., Даукаев Р.А.

КИНЕТИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ ПИЩЕВЫХ КОНСЕРВАНТОВ В ОРГАНАХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

В современном мире человек сталкивается с пищевыми добавками ежедневно и повсеместно. Но очень мало кто разбирается в этих безликих названиях и обозначениях. Существует множество противоречивых научных исследований, которые либо доказывают пагубное влияние этих консервантов на организм, либо полностью его опровергают [1]. Но в подавляющем большинстве этих исследований звучит фраза «недостаточно достоверных данных» [2].

Также есть некоторые данные, указывающие на то, что консерванты в организме мешают усвоению аскорбиновой кислоты [3].

Пищевые добавки, в частности консерванты, в современном мире используются в огромнейших масштабах, и человеку очень сложно избежать употребления этих синтетических веществ, которые, ко всему прочему, очень мало изучены [4].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение кинетики изменения концентрации пищевых консервантов (бензойной и сорбиновой кислоты) в органах и их влияние на метаболизм аскорбиновой кислоты у модельных животных.

В работе были использованы белые беспородные мыши массой 18–20 грамм (N=96). Аскорбиновую кислоту вводили внутривенно, каждый день, в дозе 50 мг/кг/сут. Животные были разделены на 3 группы: первой вводили сорбат калия в дозе 50 мг/кг и бензоат натрия в дозе 10 мг/кг; второй группе вводили 500 мг/кг сорбата калия и 100 мг/кг бензоата натрия; третьей – 5000 мг/кг и 1000 мг/кг соответственно. При уходе за животными, питании и проведении экспериментов руководствовались базисными нормативными документами: Рекомендациями комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздраве России, рекомендациями ВОЗ, рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других целях.

Аскорбиновую кислоту и консерванты в сыворотке крови 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 мин при 5000 об/мин, затем отбирали сыворотку, разбавляли ее в 10 раз и повторно центрифугировали. Пробу вводили в кварцевый капилляр. К капилляру прикладывалось напряжение до 30 кВ. Для запи-

си и обработки полученных данных применялось программное обеспечение «Эльфран» (ГК «Льюмэкс», Россия). В ходе анализа были получены электрофореграммы, произведена идентификация и разметка пиков определяемых компонентов и рассчитана их концентрация.

Статистические данные, полученные в опытах, обрабатывали с помощью критерия (t) Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Установлено, что накопление аскорбиновой кислоты произошло только к тридцатому дню эксперимента, наблюдался резкий скачок ее концентрации в мозге, при этом средняя концентрация зависела от дозы консервантов.

В сыворотке крови сорбиновая кислота была обнаружена только при высоких дозах консерванта. В головном мозге и почках до семнадцатого дня наблюдалось накопление консерванта, но к тридцатому дню затравки концентрация в обоих органах резко понизилась.

Бензойная кислота была обнаружена в сыворотке крови только при высоких концентрациях. В мозге и почках на тридцатый день эксперимента резко упала концентрация консерванта.

С помощью корреляционного анализа была выявлена обратная связь между концентрацией аскорбиновой кислоты и концентрациями сорбиновой и бензойной кислотами в головном мозге экспериментальных животных.

Через построение регрессионной модели было установлено, что факторами, влияющими на концентрацию аскорбиновой кислоты в головном мозге, являются время, а также концентрации сорбиновой и бензойной кислот. При этом время является положительным фактором, а концентрации бензойной и сорбиновой кислот отрицательными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

2. Frei B, Birlouez I, Lykkesfeldt J. What is the optimum intake of vitamin C in humans? *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2012; 52 (9): 815 – 829.
3. Gaby S.K., Bendich A., Singh V., Machlin L.J. *Vitamin Intake and Health: A Scientific Review.* CRC Press: Boca Raton. 1991: 71–103.
4. Hansen S.N., Tveden-Nyborg P., Lykkesfeldt J. Does vitamin c deficiency affect cognitive development and function. *Nutrients.* 2014; 6: 3818–3846.
5. Haytowitz DB: Information from USDA's Nutrient Data Bank. *J. Nutr.* 125. 1995; 1952–1955.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПРОИЗВОДНОГО ПИРИДИНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛУКЕ: ПРОБЛЕМЫ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КВАДРУПОЛЬНОГО МАСС-СЕЛЕКТИВНОГО ДЕТЕКТОРА

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора Москвы

Современные прогрессивные технологии возделывания сельскохозяйственных культур невозможны без применения гербицидов – эффективных инструментов для борьбы с широким спектром сорных растений. При этом они являются биологически активными соединениями, преднамеренно вносимыми в окружающую среду, и могут представлять реальную опасность для здоровья людей [1].

Лук-репка является одним из культурных растений, наиболее чувствительных к сорнякам, существенно снижающих его урожай и качество. Применение гербицидов для борьбы с сорняками является обязательным агротехническим приемом при возделывании овощных культур, имеющих луковицу. При выращивании лука обработка поля происходит до его посадки. Как правило, сроки обработки устанавливаются на осень, чтобы подготовить поле к зиме, удалив многолетние сорняки и их корневые отпрыски.

Одним из действующих веществ в препаратах, применяемых для борьбы с сорняками, является клопиралид – послевсходовый гербицид системного действия химического класса пиридинкарбонической кислоты, предназначенный для борьбы с однолетними двудольными и многолетними корнеотпрысковыми сорняками, в том числе трудноискоренимыми видами (бодяк полевой, виды ромашки, осота, мать-и-мачеха, горец и др.) в посевах сахарной и кормовой свеклы, масличного рапса, кукурузы, зерновых злаков, капустных, лука, лука-порея, клубники и льна.

Данный гербицид проникает в растение через листовую поверхность, переносится по флоэмной и ксилемной системе растения и распределяется в меристемных тканях, а также в других развивающихся частях растения. По биохимическому воздействию на растения клопиралид относится к синтетическим ауксином – веществам, действие которых подобно ауксином – гормонам растений, влияющим на их рост. Данное химическое соединение связывается с рецепторами естественных гормонов роста растений, тем самым воздействуя на тургор, рост и деление клеток, в результате чего побеги и листья чувствительных к препарату культур деформируются, их рост прекращается, и они погибают.

Для обеспечения безопасного для здоровья человека применения препаратов, содержащих гербициды, важно контролировать уровень содержания остаточных количеств

действующего вещества на соответствие максимально допустимому уровню (МДУ) в продуктах питания и продовольственном сырье.

Контроль клопиралида уже обеспечен официальными методами измерения его остаточных количеств в отдельных матрицах, таких как рапс, капуста, лен, кукуруза, но по-прежнему нуждается в создании (валидации) новых и надежных методов анализа с применением современных высокоточных средств измерения.

В соответствии с гигиеническими нормативами для клопиралида установлена величина ВМДУ в луке на уровне 0,01 мг/кг [2].

Отсутствие официального метода определения остаточных количеств клопиралида, обеспечивающего контроль гигиенического норматива в луке-репке (луковице), обусловило актуальность данного исследования.

В исследованиях был использован лук, реализуемый на потребительском рынке в Московской области. В качестве аналитического стандарта применен аналитический стандартный образец клопиралида, содержание основного компонента в котором составило 99,9 %.

Для идентификации исследуемого вещества применялся метод капиллярной газожидкостной хроматографии (ГЖХ) с масс-селективным детектором [3]. Исследование проводилось на хромато-масс-спектрометре «Agilent 5977A/7890B» с масс-селективным детектором «Agilent 5977A».

Применение газохроматографического метода измерения предопределило необходимость превращения клопиралида, являющегося производным пиридинкарбоновой кислоты, в летучее производное – метиловый эфир. Градуировочные растворы метилового эфира клопиралида получены обработкой исходных растворов действующего вещества в процессе дериватизации диазометаном в диапазоне концентраций 0,01–0,1 мкг/см³. Градуировочная характеристика, выражающая линейную (с угловым коэффициентом) зависимость площади хроматографических пиков метилового эфира клопиралида от его концентрации в растворе, построена в диапазоне 0,01–0,1 мкг/см³, соотношение сигнал-шум на пределе обнаружения 10:1.

Хромато-масс-спектрометрию осуществляли в «жестком» режиме ионизации электронным ударом (энергия электронов 70 эВ) при температуре ионного источника 230°C, квадруполя 150°C, переходной камеры 280°C. Для идентификации метилового эфира клопиралида был использован режим регистрации индивидуальных ионов (SIM), ионы с m/z 147 (количественный расчет), 110, 174.

При обосновании способа пробоподготовки образцов наше внимание было обращено на современную и достаточно эффективную технологию QuEChERS (Quick – быстрый, Easy – простой, Cheap – дешевый, Effective – эффективный, Rugged – точный и Safe – надежный) – универсальный метод подготовки проб, позволяющий извлечь остаточные количества органических веществ, принадлежащих к разным классам химических соединений, за один прием в несколько простых этапов, основанный на дисперсионной твердофазной экстракции (ТФЭ). Метод характеризуется простотой исполнения, малым расходом реак-

тивов, экспрессностью, обеспечивая при этом чистоту экстрактов, достаточную для получения воспроизводимых количественных результатов.

Лук-репка относится к группе продуктов с высоким содержанием воды (согласно Руководящему документу по аналитическому контролю качества и процедурам валидации методов определения остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах и кормах) [2], что предполагало возможность использовать технологию QuEChERS в качестве пробоподготовки. Вместе с тем использование стадии ТЭФ с применением амино- и октодецилсилановых сорбентов приводило к существенным потерям аналита, обусловленным взаимодействием с ними клопиралида, обладающего сильными кислотными свойствами. В связи с этим было принято решение проводить традиционную экстракцию органическим растворителем (подкисленным ацетонитрилом) и очистку экстрактов перераспределением в системе несмешивающихся растворителей, а также на патроне для твердофазной экстракции на основе силикагеля.

В процессе исследования было обнаружено, что идентификацию аналита в экстракте осложнило использование стабилизированного бутилгидрокситолуолом (6 ppm) диэтилового эфира при приготовлении раствора диазометана, что потребовало замены квалификации растворителя на фармакопейный продукт.

Дополнительной проблемой при подобранных условиях хроматографирования оказалось мешающее влияние фталатов, проявляющееся на хроматограммах в виде очень интенсивных и повторяющихся хроматографических пиков [3]. Для соединений этого класса важнейшей характеристикой спектра электронного удара является доминирующий пик иона с m/z , равный 149, который близок по значению к m/z фрагментного иона, используемого для количественного расчета клопиралида. Именно по этому пику происходит детектирование низкомолекулярных фталатов в различных матрицах.

Большей селективности и чувствительности, а также минимизации влияния фталатов на результаты анализа удалось достичь, применяя тандемный трехквadrупольный газовый хромато-масс-спектрометр 7010 QQQ (модель 7010B/7890B), исключением пластиковой посуды для хранения и пробоподготовки образцов и путем глубокой очистки растворителей и реагентов.

Также в процессе исследования была установлена недопустимость концентрирования проб при удалении растворителя с использованием вакуума. Для исключения потери полученного в процессе дериватизации метилового эфира клопиралида в процессе пробоподготовки при концентрировании воздушной среды в образец вносили *n*-пропанол, обдувая при этом растворитель потоком теплого воздуха до влажного остатка.

Разработанный метод определения остаточных количеств клопиралида в луке-репке валидирован на 20-ти модельных образцах с внесением клопиралида на 4-х уровнях.

Диапазон определяемых концентраций 0,005–0,05 мг/кг. Полученные результаты (средняя полнота извлечения 98 %, среднееквадратичное отклонение не превышает 3,7 %) соответствуют критериям точности (диапазон извлечения 70–110 %) и прецизионности (среднееквадратичное отклонение $\leq \pm 20$ %). Полученные валидационные параметры мето-

дики полностью удовлетворяют требованиям, предъявляемым к методикам определения остаточных количеств пестицидов в кормах и пищевых продуктах [4].

Уникальная избирательность в режимах SIM (мониторинг избранных ионов) и MRM (мониторинг избранных реакций) наряду с очень высокой чувствительностью позволили использовать комбинацию ГЖХ и масс-спектрометрии для определения анализируемого вещества на фоне достаточно сложной матрицы лука.

Разработанная методика была опробована при оценке контаминации растительной продукции остаточными количествами пестицидов. Выполнено определение клопиралида в луковицах, выращенных в трех почвенно-климатических зонах Российской Федерации (Рязанская, Саратовская, Волгоградская области), при обработке культуры до всходов с нормой расхода препарата 0,3 л/га.

Во всех исследуемых пробах остаточные количества клопиралида в луке-репке не идентифицированы, т.е. значительно меньше нижнего предела количественного определения (0,01 мг/кг), что говорит о безопасности продукции.

На основании проведенных исследований и статистической обработки экспериментальных данных сформированы методические указания по определению остаточных количеств клопиралида в луке-репке (луковице) методом капиллярной газожидкостной хроматографии по разделу 4.1 «Методы контроля. Химические факторы».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ракитский В.Н., Юдина Т.В., Федорова Н.Е. Значимость алгоритма химико-аналитического контроля пестицидов в безвредности объектов среды обитания. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2015; 3–4 (34): 103–105.
2. ГН 1.2.3111-18. Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (перечень). М., 2018.
3. Юдина Т.В., Федорова Н.Е., Ларькина М.В., Егорченкова О.Е., Рогачева С.К. Определение остаточных количеств хлороталонила в персиках: проблемы газохроматографической идентификации с применением электрозахватного детектора. *Гигиена и санитария*. 2016; 95 (11): 1108–1112.
4. ЕС № SANTE/12682/2019 «Analytical Quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed, Supersedes Document №. SANTE/2017/11813. Implemented by 01/01/2020 (Руководящий документ по процедурам контроля качества и валидации методов анализа остаточных количеств пестицидов в сырье и пищевых продуктах).

Ладанова Е.Р.¹, Чипига Л.А.^{1,2}, Водоватов А.В.¹, Романович И.К.¹,
Звонова И.А.¹, Рыжов С.А.³

ОЦЕНКА АППАРАТНОГО ПАРКА РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора*

*²Российский научный центр радиологии и хирургических технологий
имени академика А.М. Гранова*

*³Научно-практический клинический центр диагностики
и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы
Санкт-Петербург*

Радионуклидная диагностика (РНД) основана на внутривенном или пероральном введении пациенту радиофармпрепарата (РФП), содержащего радионуклид, что позволяет получить качественную и количественную информацию функционирования внутренних органов и систем. РНД является одной из наиболее активно развивающихся областей лучевой диагностики в зарубежной практике. В Российской Федерации (РФ) развитие радионуклидной диагностики (реорганизация отделений радионуклидной диагностики и обновление аппаратного парка) происходит в рамках реализации программы «Развитие ядерной медицины в РФ» [1].

По данным формы 3-ДОО системы ЕСКИД, где исследования РНД разделены на 3 группы («Сцинтиграфические», «Функциональные» и «Прочие»), за последние 10 лет число «Функциональных» исследований снизилось в 3,6 раза, число «Сцинтиграфических» в среднем не изменилось, а число «Прочих» исследований начало возрастать с 2014 г. [2]. При этом общее число исследований остается примерно на одном уровне в 500–550 тыс. шт. Рост числа исследований из группы «Прочие» связан с развитием современных диагностических технологий, вводом в строй новых отделений позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), которые оборудованы гибридными позитронно-эмиссионными томографами, совмещенными с компьютерными томографами (ПЭТ/КТ) и реорганизацией отделений традиционной однофотонной диагностики под гибридные однофотонные эмиссионные компьютерные томографы (ОФЭКТ), совмещенные с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) [3]. Оценка динамики аппаратного парка позволит более детально проанализировать структуру РНД.

Цель данной работы – анализ изменений в аппаратном парке и их влияния на структуру РНД в Российской Федерации в период 2010–2018 гг.

Основными источниками информации о структуре радионуклидной диагностики в РФ являются формы государственной статистической отчетности 3-ДОО системы ЕСКИД

форма №30 Минздрава РФ [4] и радиационно-гигиенические паспорта субъектов РФ [5], однако сведения об аппаратах содержатся только в форме №30. Поэтому для анализа влияния динамики аппаратного парка на структуру РНД использовались данные из формы №30 за период 2010–2018 гг.

Результаты анализа изменений в числе аппаратов для РНД в РФ в период 2010–2013 гг. показали прирост планарных диагностических гамма-камер с 66 до 71 (прирост на 8 %), ОФЭКТ – с 55 до 77 (прирост на 40 %), ОФЭКТ/КТ – с 78 до 93 (прирост на 19 %), ПЭТ – с 15 до 23 (прирост на 53 %). С 2015 по 2018 гг. наблюдалось снижение числа ренографов с 44 до 38 (снижением более чем на 30 %), число остального оборудования для однофотонной РНД оставалось на одном уровне (около 60); число ПЭТ возросло с 16 до 29 (прирост на 81 %). На 2018 г. около 80 % эксплуатируемых гамма-камер в РФ старше 10 лет. Существенно более молодым является парк томографов: 50 из 83 ОФЭКТ (60 %), 74 из 78 ОФЭКТ/КТ (95 %) и 23 из 28 ПЭТ/КТ (80 %) моложе 10 лет.

Изменение аппаратного парка происходило на фоне снижения числа отделений однофотонной РНД (снижение числа отделений с 2010 по 2018 гг. составил 6 %) и роста числа отделений ПЭТ-диагностики (за последнее десятилетие увеличение числа отделений более чем в 5 раз [6]). Однако доступность РНД в РФ намного ниже, чем в странах Европы [4, 7]. В РФ на 1 миллион человек приходится 0,5 гамма-камер и 1,2 томографа для РНД (включая ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ). Для сравнения, в странах Евросоюза этот показатель варьирует от 2 до 16 по гамма-камерам [7] и от 0 до 22 по томографам [8].

Современные методы и технологии проведения исследований требуют больше времени на обследование одного пациента, что приводит к снижению пропускной способности пациентов [9, 10]. Планарное скintiграфическое исследование одной зоны, которое занимает до 5 минут, в режиме ОФЭКТ занимает 10–20 минут. Дополнительное сканирование зон в режиме ОФЭКТ при исследовании скелета увеличивает время исследования на 10–20 минут [11, 12]. Обработка и описание множества аксиальных срезов при томографическом исследовании требует больше времени по сравнению с описанием одного планарного изображения. Дополнительная нагрузка на врачей приходится при описании КТ-серий при проведении совмещенных с КТ исследований [13]. Аналогичная ситуация в ПЭТ/КТ-отделениях, где одно стандартное исследование всего тела занимает от 10 до 60 минут аппаратного времени и 30–60 минут работы врача при обработке и описании исследования [14].

Исследование показало изменение аппаратного парка РНД и внедрение нового высокотехнологичного оборудования в РФ (томографические и гибридные системы), что значительно повлияло на структуру РНД. Вывод из строя старого оборудования (ренографы) и развитие других альтернативных методов диагностики привело к существенному снижению числа «Функциональных» исследований. Сохранение числа планарных гамма-камер не привело к изменению числа «Скintiграфических» исследований. Переход на высокотехнологичное гибридное оборудование и новые методы исследований привели к росту числа «Прочих» исследований.

Результаты работы свидетельствуют о двух разнонаправленных трендах в радионуклидной диагностике: сокращение числа «Функциональных» исследований и увеличение числа томографических и гибридных исследований (радионуклидная диагностика, совмещенная с компьютерной томографией). Это подтверждается анализом изменений в аппаратном парке для радионуклидной диагностики. В ближайшие годы следует ожидать планомерный вывод из эксплуатации оборудования старше 10 лет (гамма-камеры, ренографы и пр.) с их постепенной заменой на ПЭТ/ОФЭКТ. Переход на современные диагностические технологии будет сопровождаться снижением числа исследований, выполняемых в отделении РНД, за счет более высоких временных затрат при проведении ПЭТ и ОФЭКТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23.10.2015 № 2144-р «Об утверждении плана мероприятий («дорожной карты») «Развитие центров ядерной медицины». [Электронный источник]. <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/23/stranitsa-967/razvitietsentrov-yadernoy-meditsiny> (дата обращения 01.09.2020)
2. Форма статистического наблюдения №3-ДОО «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских диагностических рентгенорадиологических исследований в РФ за 2010–2018 гг.» Утв. №411 Росстатом.
3. Звонова И.А., Чипига Л.А., Балонов М.И., Сухов В.Ю. Радионуклидная диагностика в Санкт-Петербурге: текущее состояние и проблемы развития. Радиационная гигиена. 2015; 8 (4): 32–41.
4. Сведения о лечебно-профилактическом учреждении. Государственная статистическая отчетность. Форма № 30: утв. Постановлением Госкомстата России от № 175 от 10.09.2002.
5. Барышков Н.К., Братилова А.А., Кормановская Т.А. и др. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2010 году: информационный сборник. СПб, 2011. 69 с.
6. Костылев В.А., Рыжикова О.А., Сергиенко В.Б. Статус и перспектива развития методов позитронно-эмиссионной томографии в России. Медицинская физика. 2015; 2: 5–16.
7. [Электронный источник]. https://www.bfs.de/EN/topics/ion/medicine/diagnostics/nuclear/nuclear_node.html (дата обращения: 12.04.2020)
8. European Commission. Medical radiation exposure of the European population. Radiation Protection №180. 2019; part 2/2.
9. European Commission. Medical radiation exposure of the European population. Radiation Protection №180. 2019; part 1/2.
10. Чипига Л.А. Сравнение расчетных методов определения эффективной и органных доз у пациентов при компьютерно-томографических исследованиях. Радиационная гигиена. 2017; 10 (1): 56–64.
11. Чипига Л.А., Звонова И.А., Рыжкова Д.В. и др. Уровни облучения пациентов и возможные пути оптимизации ПЭТ-диагностики в России. Радиационная гигиена. 2017; 10 (4): 31–43.

12. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT Chair of writing committee (responsible for the coordination of the overall process): Hein J. Verberne and Birger Hesse Authors: Hein J. Verberne, Wanda Acampa, Constantinos Anagnostopoulos, Jim Ballinger, Frank Bengel, Pieter De Bondt, Ronny R. Buechel, Alberto Cuocolo, Berthe L.F. van Eck-Smit, Albert Flotats, Marcus Hacker, Cecilia Hindorf, Philip A. Kaufmann, Oliver Lindner, Michael Ljungberg, Markus Lonsdale, Alain Manrique, David Minarik, Arthur J.H.A. Scholte, Riemer H.J.A. Slart, Elin Trägårdh, Tim C. de Wit, Birger Hesse.

13. Eur J. Nucl Med Mol Imaging. 2009; 36: 1201–1216.

14. Özlem L. Kapucu, Flavio Nobili, Andrea Varrone, Jan Booij, Thierry Vander Borgh, Kjell Någren, Jacques Darcourt, Klaus Tatsch, Koen J. Van Laere. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009. [Электронный источник]. https://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_neuro_spet_radio.pdf.

УДК 613.955+613.956

Лобкис М.А., Семенихина М.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ УСТРОЙСТВ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗИ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

*ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора
Новосибирск*

Цифровые технологии стали неотъемлемой частью жизни современного **ребенка**. При научном подходе изучения процессов широкомасштабной цифровизации образовательных организаций отечественные и зарубежные авторы отмечают, что нерациональное использование информационно-компьютерных технологий формирует ряд факторов риска, которые проявляются в интенсификации интеллектуальной деятельности ребенка [1], увеличении статической [2] и зрительной нагрузки [3], гипокинезии [4], психоэмоциональном дискомфорте [5] и скрытой для детей психологической зависимости [6]. Особое место в информационных технологиях 21 века в силу своей многофункциональности занимают устройства мобильной связи [7]. Устройства мобильной связи на сегодняшний день обладают широким перечнем основных стандартных функций, обеспечивают простоту и удобство подключения к интернету [8], что способствует организации досуга, обучения и даже самореализации. Их использование в системе образования на фоне ряда преимуществ над

классическими средствами организации учебного процесса позволили создавать единую образовательную среду с возможностью для инклюзивного образования [9].

При этом, учитывая отрицательные эффекты свободного использования смартфона в стенах общеобразовательных организаций и негативную тенденцию динамики школьных болезней за период обучения детей [10], в 2019 году на Федеральном уровне на контроль был поставлен вопрос об ограничении использования устройств мобильной связи в образовательных организациях Российской Федерации с целью профилактики нарушений здоровья обучающихся, повышения эффективности образовательного процесса. В рамках актуализации существующих санитарно-гигиенических требований к использованию современных цифровых технологий в образовательном процессе и научного обоснования ранее не изученных факторов риска, формирующихся в современных условиях процессов обучения и воспитания, тремя ведомствами (Роспотребнадзор, Рособрандзор и Министерство Просвещения РФ) были подготовлены и утверждены методические рекомендации об использовании устройств мобильной связи в общеобразовательных организациях [11] и принято решение об организации мониторинга эффективности принятых мер. Система мониторинга по эффективности исполнения предписанных рекомендаций по использованию мобильных устройств в общеобразовательных организациях предусматривала три этапа контроля – сбор информации о введенных локальных нормативных актах, анкетирование школьников, их родителей (законных представителей), педагогов и экспериментальный этап.

Цель настоящей работы заключалась в оценке эффективности ограничительных мероприятий по использованию устройства мобильной связи в общеобразовательных организациях по итогам проведенных этапов мониторинга.

Сбор информации для первых двух этапов предусматривал анкетирование директоров образовательных организаций (23 380 респондентов), педагогов, обучающихся и их родителей (1189 731 респондент) с целью определения субъективной эффективности ограничений использования устройств мобильной связи в формате разработанного ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора кросс-платформенного программного средства, позволяющего одновременно вводить информацию тысячам пользователей. Третий этап мониторинга предусматривал эксперимент, в ходе которого было проведено 1131 исследование с динамическим наблюдением 199 обучающихся в возрастной группе 12–16 лет в двух общеобразовательных организациях г. Новосибирска с разными условиями обучения. Группа наблюдения – введение запрета на использование смартфона во время урока и перемены, группа контроля – отсутствие ограничений. Динамическое наблюдение предполагало использование стандартных тестов, характеризующих психоэмоциональное состояние, умственную работоспособность, оценку адаптационного потенциала и двигательной активности учащихся. Полученные данные по каждому блоку исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием стандартных программ Microsoft Office Excel 2016 и STATISTICA 10 (разработчик - StatSoft.Inc).

По итогам анализа информации, полученной в результате первого этапа мониторинга, установлено, что указанные в методических рекомендациях локальные нормативные

акты, ограничивающие использование устройства мобильной связи, приняты в 18 707 общеобразовательных организациях (82,7 % от всех школ, внесших мониторинговую информацию). Ограничения использования сотовых телефонов на уроках и переменах введены в 31,7 % организаций; только во время уроков – в 62,2 % организаций; ограничение только в снижении громкости звонка – в 6 %. Практически во всех школах принятые ограничения затрагивают обучающихся всех классов (98,7 %). По результатам социологического опроса, проведенного в рамках второго этапа «Мониторинга эффективности ограничительных мероприятий использования устройств мобильной связи», педагоги отметили ряд положительных моментов при ограничительных мероприятиях: повысилась внимательность обучающихся во время уроков (73,1 % респондентов), умственная работоспособность школьников (70,3 %), вербальные коммуникации между детьми и педагогами (51,4 %), уровень двигательной активности обучающихся во время перемен (59,0 %). Снизились тревожность детей, обусловленная потерей телефона (69,6 %), ожиданием звонка или смс (79,7 %). При этом большинство учителей поддерживают, что гаджеты отрицательно влияют на качество учебного процесса.

Третий этап мониторинга предусматривал динамическое наблюдение за обучающимися в разных условиях обучения в рамках естественного эксперимента. В соответствии с целью исследования были сформированы две экспериментальные площадки на базе образовательных организаций – группа наблюдения с режимом ограничения на использование детьми личных устройств мобильной связи в течение всего учебного дня и контрольная группа с отсутствием каких-либо ограничений на использование детьми мобильных устройств. Результат исследования умственной работоспособности обучающихся показал, что в группе наблюдения отмечались более высокие показатели удельного веса детей с высокой и хорошей работоспособностью по сравнению с контрольной группой (80,4 % против 72,4 % детей), меньшими темпами снижения показателей умственной работоспособности в течение учебного дня (3,1 % против 4,3 %). Исследование функционального состояния нервной системы 167 учащихся путем оценки мнемонических способностей школьников продемонстрировали более высокие показатели качества запоминания при тестировании долговременной памяти у детей, обучающихся в организации, которая ввела ограничения на использование устройств мобильной связи как во время уроков, так и во время перемен. Удельный вес детей с высокими показателями по группе наблюдения составил 35 % против 29 % обучающихся контрольной группы. В ходе изучения особенности адаптационного потенциала 355 обучающихся в разных условиях обучения была подтверждена взаимосвязь состояния адаптационных механизмов учащихся всех возрастных групп со значениями показателей сердечно-сосудистой системы в условиях действующих ограничительных мероприятий использования устройств мобильной связи в общеобразовательных организациях ($r=+0,69-0,72$; $p<0,01$). Результаты исследований компенсаторно-приспособительных функций школьников показали, что активное использование устройств мобильной связи на фоне общей учебной загруженности и низкой двигательной активности оказывает дополнительную нагрузку на детский организм и способствует возникновению напряжения функциональных резервов систем адаптации. Так, в контрольной группе наблюдения из

180 учеников у 96 % величина адаптационного потенциала указала на срыв механизмов адаптации, в сравнении, в группе наблюдения из 155 обследованных не отмечается ни одного случая неудовлетворительной адаптации и стадии срыва механизмов адаптации, при этом у 98 % детей наблюдается удовлетворительная адаптация к данным. Особое внимание во время эксперимента было уделено оценке двигательной активности обучающихся. Представители группы во время перемен общались и перемещались по рекреации (92 % из 228 учеников), в контрольной группе только 32,5 % из 226 учеников перемещались по рекреации и 77,5% просматривали информацию в телефонах в положении сидя, испытывая дополнительную нагрузку на орган зрения и слуха. Объективная оценка двигательной активности обучающихся в течение учебного дня выявила статистически значимые различия в показателях фиксируемых с помощью пульсометра энергозатрат, суммарно по группе наблюдения на 9,8 % превышавшей аналогичные показатели по контрольной группе. Различия в показателях обусловлены двигательной активностью во время перемен ($p \leq 0,05$).

Полученные результаты трех этапов мониторинга подтверждают значимость и эффективность вводимых ограничений на использование обучающимися в образовательных организациях личных устройств мобильной связи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучма В.Р., Ткачук Е.А., Тармаева И.Ю. Психофизиологическое состояние детей в условиях информатизации их жизнедеятельности и интенсификации образования. Гигиена и санитария. 2016; 12: 1183–1188.
2. Minghelli B. Musculoskeletal spine pain in adolescents: Epidemiology of non-specific neck and low back pain and risk factors. *Journal of Orthopaedic Science*. 2019. [Электронный ресурс]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jos.2019.10.008>
3. Кузьменко М.А., Новикова И.И., Лобкис М.А., Ивлева Г.П. Донозологическая диагностика нарушений зрения. Значение для профилактики школьной близорукости. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда». 2019: 207–209.
4. Ерофеев Ю.В., Новикова И.И. Гигиеническая оценка двигательной активности и организации питания кадет. Отчет о НИР (ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены») Роспотребнадзора). 2019: 184.
5. Odgers C.L., Jensen M.R. Annual Research Review: Adolescent mental health in the digital age: facts, fears, and future directions. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2020; 61 (3): 336–348.
6. Anshari M., Alas Y., Sulaiman E. Smartphone addictions and nomophobia among youth. *Vulnerable Children and Youth Studies*. 2019; 14 (3): 242–247.
7. Ariel Y., Elishar-Malka V. Learning in the smartphone era: Viewpoints and perceptions on both sides of the lectern. *Education and Information Technologies*. 2019; 24 (4): 2329–2340.
8. Леонович Е.Г., Барышева О.Б. Цифровая эпоха образования: почему смартфоны не враги учебников. *Научный журнал. Инженерные системы и сооружения*. 2020; 2 (1): 88–94.

9. Al-Ansi A.M., Suprayogo I., Abidin M. Impact of Information and Communication Technology (ICT) on Different Settings of Learning Process in Developing Countries. Science and Technology. 2019; 9 (2): 19–28.
10. Новикова И.И., Ерофеев Ю.В., Денисов А.В., Мыльникова И.В. Методические аспекты оценки потенциального ущерба здоровью школьников. Гигиена и санитария. 2019; 98 (10): 1124–1128.
11. МР 2.4.0150-19/01-230/13-01 «Методические рекомендации об использовании устройств мобильной связи в общеобразовательных организациях» от 14.08.2019.

УДК 613.644:613.62

Маврина Л.Н., Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А.

РИСК НАРУШЕНИЯ СЛУХА У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ТОПЛИВНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»
Уфа*

Топливо-энергетическому комплексу принадлежит одно из ведущих мест среди отраслей экономики, определяющих уровень научно-технического прогресса страны. Данный комплекс включает в себя топливную промышленность, которая специализируется на добыче, обогащении, переработке и потреблении всех видов топлива (твердого, жидкого и газообразного).

Значительная часть оборудования промышленности генерирует интенсивный производственный шум (дизельные и электрические двигатели, печи, реакторы, насосное и компрессорное оборудование и др.). Причем в последнее время наблюдается возрастание уровней производственного шума вследствие широкого внедрения сверхмощного оборудования – насосов и компрессоров.

Потеря слуха, вызванная шумом, является самым диагностируемым профессиональным заболеванием не только в Российской Федерации, но и в странах Европейского союза, США в других государствах, и составляет от 7 % до 12 % всех выявляемых случаев тугоухости различного генеза [1].

Отличительной особенностью нефтехимических производств является то, что большая часть технологического оборудования размещена на открытых площадках, но при этом требует постоянного контроля, технического обслуживания, проведения ремонтно-наладочных и пусковых работ.

В этой связи оценка вероятности формирования профессиональных нарушений органа слуха у работников современных нефтехимических производств проведена нами на всех участках производства по ходу технологического процесса.

Нефтехимические производства обслуживают сменные бригады, в состав которых входят аппаратчики технологических установок, машинисты насосных и компрессорных установок, слесари по ремонту технологического оборудования и слесари КИП и А. Поскольку все работники нефтехимических производств в течение рабочей смены находятся определенное время непосредственно у работающего оборудования, где на них действует производственный шум различной интенсивности, были рассчитаны эквивалентные уровни шума для каждой профессии с учетом средней длительности их пребывания на различных участках.

Уровни шума, создаваемые нагревательными печами, достигают 94–99 дБА, что превышает допустимый уровень (ПДУ) на 14–19 дБА, шум в помещениях компрессорных превышает ПДУ на 12–16 дБА. В насосных уровни шума колеблются в широких пределах от 85 до 93 дБА, в зависимости от типа насоса, его производительности, режима работы. На наружных установках уровни шума составляют 80–85 дБА, что превышает ПДУ на 5 дБА. В помещениях операторных уровни шума составляют 58–60 дБА и не превышают ПДУ.

Рассчитанные эквивалентные уровни шума для рабочих основных профессий нефтехимических производств составили у машиниста 96,7 дБА, что соответствует классу 3.3, у аппаратчика – 83,4–86,7 (класс 3.1–3.2), у слесаря по ремонту оборудования – 88,9 дБА (класс 3.2), у слесаря КИП и А – 63,5 дБА (класс 2).

Таким образом, шум на изученных предприятиях создает риск развития профессиональных заболеваний органа слуха.

Нужно помнить, что шум от 85 дБА и выше негативно воздействует на слуховую чувствительность, что приводит к ее снижению на высоких частотах. В ухе происходят изменения, которые имеют необратимый характер. Уровень шума, равный 110 дБА и больше, становится причиной снижения слуха и может вызвать полную глухоту в течение одного–двух лет. Если же на человека влияют шумы среднего уровня, то потеря слуха происходит постепенно – через 7–12 лет [2, 3].

На основании проведенных исследований разработана программа, включающая следующие этапы: исследование уровня шумового воздействия и расчеты эквивалентного уровня звукового давления на конкретных рабочих местах, разработка мер по профилактике неблагоприятного действия шума, разъяснительная работа, применение эффективных СИЗ органов слуха.

Важная роль в профилактике тугоухости принадлежит медицинскому обслуживанию и реабилитации лиц с нарушениями слуха. Качественное и регулярное медицинское наблюдение с учетом уровня шума и стажа работы, проведение реабилитационных мероприятий будет способствовать обеспечению удлинения сроков перехода донологических признаков воздействия шума на орган слуха, сохранению высокой производительности и

уменьшению количества несчастных случаев, продлению трудового долголетия работников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аденинская Е.Е., Симонова Н.И., Мазитова Н.Н., Низяева И.В. Принципы диагностики потери слуха, вызванной шумом, в современной России (систематический обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2017; 10(3): 48–55.
2. Илькаева Е.Н., Волгарева А.Д., Шайхлисламова Э.Р. Оценка вероятности формирования профессиональных нарушений органа слуха у работников, подвергающихся воздействию производственного шума. Медицина труда и промышленная экология. 2008; 9: 27–30.
3. Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кравченко О.К. и др. Критерии оценки нарушений слуха при воздействии шума: сравнительный анализ отечественных и зарубежных методических подходов. Медицина труда и промышленная экология. 2013; 10: 1–8.

УДК 616-057

Мелентьев А.В.

ОЦЕНКА ПРИОРИТЕТНЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

*ФБУН «Федеральный научный центр им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора
Мытищи*

Оптимизация условий труда и сохранение здоровья рабочих горнодобывающей и машиностроительной промышленности являются чрезвычайно актуальными проблемами медицины труда, поскольку в этих отраслях более 40 % трудящихся подвергаются воздействию комплекса вредных производственных факторов [1]. В связи с широким использованием различного типа виброинструментов на промышленных предприятиях одним из приоритетных неблагоприятных физических факторов рабочей среды являются шум и вибрация, оказывающие негативное влияние на здоровье трудящихся [2].

Цель настоящего исследования – статистический анализ влияния вредных факторов рабочей среды на здоровье работников промышленных предприятий.

Нами проведено обследование 216 рабочих горнодобывающей и машиностроительной промышленности. В зависимости от условий труда было выделено две группы наблюдения: в 1 группу (114 человек) включены мужчины, контактирующие в процессе трудовой деятельности с виброгенерирующим оборудованием (проходчики, бурильщи-

ки, машинисты экскаваторов, слесари–сборщики и обрубщики); 2 группа состояла из 102 мужчин, не имеющих непосредственного контакта с виброгенерирующим оборудованием (электрослесари и электромонтеры подземные, помощники машинистов экскаваторов, электрослесари и дежурные слесари открытых горных разработок, газоэлектросварщики). Средний возраст в 1 группе составлял $52,1 \pm 7,1$ лет. Стаж работы – $24,1 \pm 6,5$ лет. Средний возраст работы во 2 группе составил $51,2 \pm 10,6$ лет, стаж – $25,4 \pm 9,2$ лет. Возрастно-стажевой состав обследованных в обеих группах не имел достоверных различий.

В то же время в изучаемых группах отмечены существенные различия по классам условий труда: по шуму (от 2.0 до 3.4 в 1 группе и от 2.0 до 3.2 во 2 группе), по микроклимату (от 2.0 до 3.2), по физическим нагрузкам (от 2.0 до 3.2), по пыли (от 2.0 до 3.4 в 1 группе и от 2.0 до 3.1 во 2 группе).

Учитывая подобный разброс значений, нами проведена оценка распределения обследованных рабочих по классам условий труда. Достоверность различий оценивалась с помощью теста Манна-Уитни.

В 1 группе воздействию вибрации, соответствующей 2 допустимому классу, подвергались 2 % обследованных. Преобладающая часть обследованных 1 группы работала в контакте с вибрацией, соответствовавшей классу 3.2 (45,5 %). Более четверти обследованных 1 группы (25,7 %) подвергались вибрационному фактору, соответствующему 3.3 классу вредности и 7,1 % – 3.4 классу вредности. Достоверность различий по условиям труда по вибрационному фактору между группами составила по критерию Манна–Уитни $p=0,0043$.

Выявлено, что среди обследованных групп большее количество лиц работали в более неблагоприятных по шуму условиях (около 95 % обследованных подвергались шуму, превышающему гигиенические нормативы, класс 3.1 и выше). При этом 44,5 % подвергались шуму, параметры которого соответствовали 3.3 и 3.4 классам.

Тогда как во 2 группе 19,8 % обследованных работали в условиях по шуму, соответствующих 2.0 допустимому классу. Подавляющее большинство обследованных работали в условиях 3.1. классу вредности и 9,9 % в условиях шума, соответствующего классу 3.2. Достоверность различий между 1 и 2 группы по критерию Манна-Уитни составила $p=0,0005$.

Условия труда по пылевому фактору у подавляющего большинства обследованных 1 и 2 группы соответствовали классу 3.1 (78,8 % и 69,4 % соответственно). Допустимые условия труда по пылевому фактору отмечены у 9,7 % рабочих в 1 группе и 31,6 % во 2 группе. 11,5 % обследованных 1 группы подвергались воздействию пылевого фактора, соответствующему 3.2–3.4 классу условий труда. Достоверных различий между группами по критерию Манна-Уитни не получено, $p=0,11$.

Условия труда по физическим нагрузкам, соответствующим 2.0 допустимому классу в 1 и во 2 группе, отмечены у 14,2 и 19,8 % обследованных соответственно. Отмечено преобладание обследованных 2 группы с условиями труда по физическим нагрузкам, соответствующим 3.1 классу (61,0 и 41,6 % соответственно). И преобладание 1 группы обследованных, у которых физические нагрузки соответствовали классу 3.2 (44,2 и 19,2 %

соответственно). При этом в целом между группами достоверных различий не выявлено, согласно критерию Манна-Уитни $p=0,07$.

В целом распределение обследованных 1 и 2 групп по микроклиматическим условиям труда были сопоставимы. 2.0 допустимый класс по микроклимату отмечен у 15,6 % и 20,7 % соответственно. Более половины обследованных обеих групп работали в микроклиматических условиях, соответствовавших 3.1 классу вредности (51,6 % и 62,2 % соответственно). В 1 группе преобладали рабочие, условия труда которых по микроклимату соответствовали 3.2. классу вредности (32,8 % и 17,1 %). При этом в целом по критерию Манна-Уитни достоверных различий между группами не отмечено, $p=0,29$.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на предприятиях ведущих отраслей промышленности технологические процессы и применяемое оборудование формируют различные по степени вредности условия труда. Приоритетным неблагоприятным фактором производственной среды рабочих горнорудной промышленности и машиностроения является шумо-вибрационный, что связано с широким использованием механизированных инструментов и оборудования, генерирующего локальную, общую вибрацию и шум.

Анализ условий труда рабочих изучаемых профессий и распределение обследованных по различным классам условий труда выявил достоверное преобладание в 1 группе числа рабочих с более неблагоприятными условиями труда по вибрации и шуму ($p<0,001$). Сопоставление показателей, характеризующих состояние здоровья работников с различными условиями труда, позволит в дальнейшем с определенной вероятностью трактовать выявляемые различия как обусловленные воздействием шумовых и вибрационных факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яцына И.В., Попова А.Ю., Сааркоппель Л.М., Серебряков П.В., Федина И.Н. Показатели профессиональной заболеваемости в Российской Федерации. Медицина труда и промышленная экология. 2015; 1: 1–4.
2. Преображенская Е.А., Сухова А.В., Зорькина Л.А., Бондарева М.В. Гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья работников горно-обогатительных комбинатов. Гигиена и санитария. 2016; 95 (11): 1065–1070.

МЕРОПРИЯТИЯ ПО АДАПТАЦИИ К ИЗМЕНЕНИЮ КЛИМАТА В ОБЛАСТИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ

*ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

В настоящее время приобретают особую актуальность вопросы влияния климатических условий на состояние здоровья населения. По данным многолетних наблюдений, выполняемых Федеральной службой по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, среднегодовая температура воздуха у поверхности Земли на территории Российской Федерации с середины 1970-х годов растет в среднем на 0,47 °С за 10 лет, что в 2,5 раза превышает темпы роста средней глобальной температуры воздуха (0,18 °С за 10 лет) [1].

Рассматривая вопросы влияния климата на здоровье населения, следует обратить внимание на определение «изменения климата», т.к. оно имеет различное значение в терминах в документах Рамочной конвенции ООН по изменению климата (РКИК ООН) и Межправительственной группы экспертов по проблемам, связанным с изменением климата (МГЭИК). В документах МГЭИК под изменениями климата понимаются любые статистически существенные вариации среднего состояния или его изменчивости природного или антропогенного происхождения. Это определение отличается от предложенного РКИК ООН, где под изменениями климата понимаются только антропогенно обусловленные изменения, в отличие от изменчивости климата за счет природных факторов. В соответствии с терминологией МГЭИК, под изменчивостью климата понимаются вариации среднего состояния и других статистических характеристик (дисперсия, повторяемость экстремальных событий и др.) климата при всех временных и пространственных масштабах, выходящие за пределы отдельных событий погоды. Изменчивость климата может быть как природно-обусловленной (за счет внутренних процессов и внешних воздействий), так и антропогенной.

Значительная часть территории Российской Федерации находится в зоне (наблюдаемых и прогнозируемых) изменений климата, а последствия этих изменений оказывают существенное и усиливающееся воздействие на социально-экономическое развитие страны, условия жизни и здоровье людей. Принятие мер по адаптации населения к изменениям климата необходимо для снижения смертности и заболеваемости, связанных с наблюдаемыми и будущими изменениями климата. Отмечаемые в последние годы масштабные социально-экономические последствия температурных и барических контрастов, экстремальных осадков и наводнений доказывают растущую уязвимость населения к экстремальным погодно-климатическим воздействиям и, соответственно, актуальность и стратегическую значимость планирования мер адаптации к изменениям климата [2].

Для Российской Федерации глобальное изменение климата создает (с учетом размеров ее территории, географического положения, исключительного разнообразия климатических условий, структуры экономики, демографических проблем и геополитических интересов) ситуацию, которая предполагает необходимость своевременного формирования взвешенного и всеобъемлющего подхода государства к проблемам климата [3].

На сегодняшний день вопрос влияния климатических изменений на здоровье населения и разработки мероприятий по адаптации населения крайне важен. В связи с актуальностью данного вопроса сотрудниками ФБУН «Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья» были разработаны предложения по реализации мероприятий проекта первой редакции отраслевого плана по адаптации к изменениям климата и Национального плана.

В рамках разработки проекта первой редакции отраслевого плана нами были представлены рекомендации, цель которых – организация и проведение мер Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адаптации населения к климатическим изменениям.

Для систематизации и улучшения качества организации работы подведомственных организаций в изучаемой области предлагается: сформировать рабочую группу экспертов Роспотребнадзора; организовать межведомственное взаимодействие; обосновать научные направления исследований по теме определения критериев оценки влияния климата на здоровье; провести анализ литературы и разработать стратегию по оценке, прогнозированию и мониторингу рисков нарушений здоровья населения, связанных с наблюдаемыми и ожидаемыми изменениями климата и их санитарно-эпидемиологических последствий.

По нашему мнению, целесообразно разработать и научно обосновать классификацию территории Российской Федерации по показателям риска здоровью населения и создать интерактивную карту Российской Федерации на основе ГИС технологий по сбору и анализу показателей, иллюстрирующую влияние изменения климата на здоровье населения. А также создать типовой паспорт санитарно-эпидемиологической безопасности при возникновении стихийных бедствий и других опасных природных явлений на территории субъекта Российской Федерации для устранения пагубных последствий и разработать показатели статистического наблюдения за явлениями и процессами, связанными с изменением климата и влиянием их на санитарно-эпидемиологическую ситуацию.

Стоит также обратить внимание на такие значимые предложения ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, как создание центра энтомологического мониторинга для наблюдения изменений в энтомологической обстановке, связанной с изменением климата; составление эпидемиологических прогнозов в связи с глобальным потеплением; создание лаборатории экспериментальных климатических испытаний; разработка и научное обоснование методических указаний по оценке риска здоровью.

Важным разделом плана является предложение о проведении дополнительных исследований и оценка эпидемиологической ситуации в Арктической зоне Российской Федерации.

Совершенствование программ социально-гигиенического мониторинга и определение приоритетных показателей для организации наблюдения, контроля, надзора и оценки эффективности корректирующих мероприятий в условиях изменения климата является необходимым этапом, включающим в себя разработку алгоритма и системы статистического наблюдения за санитарно-эпидемиологическим состоянием территории и степени безопасности объектов окружающей среды (вода, воздух, почва), пищевой продукции, а также показателей заболеваемости инфекционными и паразитарными заболеваниями, регистрируемыми и ранее не регистрируемыми на территории наблюдения.

В рамках проводимой в стране «Регуляторной гильотины» и гармонизации гигиенических нормативов, в рамках мероприятий плана необходимо предусмотреть: внесение изменений и дополнений в действующие нормативно-правовые акты, а также разработать (дополнить) санитарно-гигиенические и противоэпидемические нормативы по идентификации опасностей, связанных с изменением климата; их мониторинг, разработку методики, показателей и критериев оценки риска и управления рисками для здоровья населения в изменяющихся условиях, разработку методики оценки эффективности мероприятий.

Следует полагать, что разработка нормативно-методической документации по оценке климатических рисков и методических рекомендаций по формированию региональных планов адаптации к изменениям климата является приоритетным этапом при определении мер в рамках изменяющихся климатических условий.

В связи с вышеизложенным гармонизация санитарных правил и гигиенических нормативов, разработка актуальной методической документации является важным шагом в реализации мер по адаптации населения к изменяющимся климатическим условиям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2018 год. Москва, 2019. 79 с.
2. Распоряжение Правительства РФ от 25 декабря 2019 г. № 3183-р «Об утверждении национального плана мероприятий первого этапа адаптации к изменениям климата на период до 2022 г.».
3. Распоряжение Президента РФ от 17 декабря 2009 г. N 861-рп «О Климатической доктрине Российской Федерации».

Моргачев О.В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПОНТАННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ОБРАЗЕ ЖИЗНИ СОВРЕМЕННЫХ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

*ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора
Москва*

Для образа жизни современных младших школьников характерна высокая степень нагрузки на функциональные системы организма детей, связанной как с насыщенной школьной программой, так и посещением дополнительных занятий статического характера. Продолжительность компьютерных игр, превышающая гигиенические нормативы, отмечается почти у каждого третьего ребенка в будние дни и почти у половины детей в выходные дни. Малоподвижный образ жизни оказывает негативное влияние на рост, развитие и здоровье детей [1].

Согласно материалам Всемирной организации здравоохранения, в 2013–2014 гг. среди российских школьников рекомендованный уровень двигательной активности имели только 25 % мальчиков и 15 % девочек [2], что обуславливает актуальность научного поиска и гигиенического обоснования возможных путей оптимизации образа жизни детей и использования организационных резервов образовательных организаций для содействия гармоничному развитию и укреплению здоровья школьников.

Несоответствие уровня привычной двигательной активности детей биологической потребности организма в движении приводит к дисгармоничному развитию, нарушениям в состоянии здоровья. Особенно резко уровень двигательной активности уменьшается с началом школьного обучения [3].

Российскими и зарубежными гигиенистами, физиологами, педагогами отмечается, что при оценке состояния здоровья и развития детей следует учитывать особенности, связанные с полом [4–6]. Дифференцированный подход к нормированию факторов среды обитания и образа жизни детей, организации условий и режимов их обучения и воспитания – один из основополагающих принципов школьной гигиены. Учет половых различий мальчиков и девочек при организации образовательного процесса, в том числе уроков физической культуры, позволяет поддерживать устойчивый уровень работоспособности школьников, способствует повышению эффективности учебной деятельности и минимизации физиологической стоимости образовательных нагрузок.

На необходимость учета половой принадлежности детей при организации физического воспитания также указывают результаты многочисленных исследований состояния здоровья мальчиков и девочек [7-12].

Для гигиенического обоснования дифференцированного подхода к физическому воспитанию младших школьников разного пола необходимо оценивать и учитывать особенности образа жизни, влияющие на уровень ежедневной двигательной активности детей, включая как организованную, так и спонтанную физическую активность.

Целью настоящей работы явилась гигиеническая оценка факторов образа жизни современных младших школьников разного пола, влияющих на спонтанную двигательную активность.

Для достижения поставленной цели проведено анкетирование 124 мальчиков и 141 девочки младшего школьного возраста, обучающихся в образовательных учреждениях г. Москвы и Московской области, включающее сбор информации об основных факторах образа жизни младших школьников разного пола, обуславливающих спонтанную двигательную активность в структуре привычной двигательной активности, в том числе о продолжительности прогулок на свежем воздухе, участии в подвижных играх на переменах и в свободное время.

Исследование проведено с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека ЮНЕСКО, Конвенции Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины. Предварительно от родителей получены письменные информированные согласия на участие их детей в исследовании.

Анализ результатов анкетирования показал, что число девочек, проводящих достаточное время на прогулках на свежем воздухе, существенно меньше, чем мальчиков, особенно в выходные дни. После окончания школьных уроков проводят на свежем воздухе достаточное время (не менее 2-х часов) только 27,4±4,0 % мальчиков и 15,6±3,1 % девочек ($p<0,05$). В выходные дни гуляют на свежем воздухе достаточное время (не менее 3-х часов) только 47,6±4,5 % мальчиков и 27,0±3,7 % девочек ($p<0,001$).

В целом в течение недели прогулки на свежем воздухе в те или иные дни присутствуют в режиме дня почти у всех мальчиков и девочек (98,4±1,1 % и 96,5±1,6 % соответственно, $p>0,05$). Однако достаточную продолжительность прогулок в учебные и выходные дни имеют только 24,2±3,8 % мальчиков и 12,1±2,7 % девочек, $p<0,05$.

Среди девочек, по сравнению с мальчиками, больше тех, кто сообщили, что не участвуют в подвижных играх на переменах и в свободное время (29,8±3,9 % и 16,9±3,4 %, соответственно, $p<0,05$).

Таким образом, в образе жизни современных детей младшего школьного возраста имеются различия, предрасполагающие к более короткой продолжительности ежедневной спонтанной двигательной активности у девочек по сравнению с мальчиками, что необходимо учитывать при организации дифференцированных по полу занятий физической культурой наряду с особенностями развития, функционального состояния организма, уровня физической подготовленности, психоэмоционального состояния и показателей здоровья детей разного пола, а также других факторов образа жизни, таких как посещение дополнительных спортивных секций и танцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Храмцов П.И., Березина Н.О. Состояние здоровья и образ жизни современных дошкольников. Воспитание и обучение детей младшего возраста: сборник материалов Ежегодной международной научно-практической конференции. 2014; 2: 64.
2. Inchley J. et al. Growing up unequal: gender and socioeconomic differences in young people's health and well-being: Health behaviour in School-Aged Children (HBSC) study: international report from the 2013/2014 survey Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2016 (Health Policy for Children and Adolescents, No. 7).
3. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 480 с.
4. Куинджи Н.Н. Гендерный подход к обучению и воспитанию детей в школе: физиологические, гигиенические и социальные аспекты. М.: Издательство «Пашков дом», 2010. 80 с.
5. Лапонова Е.Д., Вятлева О.А. Профилактический потенциал гендерной дифференциации образовательного процесса. Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2014; 24 (195): 103–107.
6. Köhler L. Children's health in Europe – challenges for the next decades. Health Promotion International. 2018; 33 (5): 912–920.
7. Намазова-Баранова Л.С., Кучма В.Р., Ильин А.Г. и др. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации. Медицинский совет. 2014; 1: 6–10.
8. Рапопорт И.К., Соколова С.Б., Макарова А.Ю. Состояние здоровья школьников и проблемы оказания первичной медико-санитарной помощи в образовательных организациях. Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2014; 24 (195): 89–94.
9. Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., Поленова М.А. Заболеваемость и умственная работоспособность московских школьников. Гигиена и санитария. 2014; 3: 64–67.
10. Özhan B., Ersoy B., Özkol M. et al. Waist to height ratio: a simple screening tool for nonalcoholic fatty liver disease in obese children. Turk J Pediatr. 2016; 58: 518–523.
11. Smith S.K., Perito E.R. Nonalcoholic liver disease in children and adolescents. Clin Liver Dis. 2018; 22: 723–733.
12. Yu E.L., Golshan S., Harlow K.E. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. J Pediatr. 2019; 207: 64–70.

Мусабилов Д.Э., Зеленковская Е.Е., Назарова Л.Ш.,
Афонькина С.Р., Аллаярова Г.Р., Усманова Э.Н.

АНАЛИЗ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИХ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ ГОРОДА УФА

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Вода – это неотъемлемый и чрезвычайно ценный природный ресурс, от которого отчасти зависит здоровье человека. Среднесуточное потребление питьевой воды колеблется около двух с половиной литров в день. В настоящий момент все большее внимание направлено на качество потребляемой человеком воды. Исходя из этого, в данной статье будут проанализированы физико-химические и органолептические показатели образцов воды холодного водоснабжения города Уфа в течение трех лет.

Практически во всех поверхностных водах самыми распространенными компонентами являются сульфаты. К тому же они представляют собой одни из важнейших анионов. Источником сульфат-ионов в поверхностных водах служат процессы химического выветривания и растворения серосодержащих минералов, а также окисления сульфидов и серы. [1] Еще более значительные количества сульфатов поступают в водохранилища в процессе отмирания организмов, окисления наземных и водных веществ растительного и животного происхождения и с подземными стоками. Кроме того, они выносятся со сточными водами коммунального хозяйства и сельскохозяйственного производства. [2] П о с т у п а ю т сульфат-ионы в организм человека с пищей, водой и даже респираторным путем. После попадания в организм они оказывают тормозящее действие на желудочную секрецию. Наличие в воде сульфатов более 500 мг/л придает ей солоноватый привкус и приводит к нарушению работы пищеварительной системы у людей. Высокое содержание сульфатов в питьевой воде определяет повышенный уровень заболеваемости желче- и мочекаменной болезнью, заболеваемость сердечнососудистой системы. [3]

Бывает, что вода из водопроводного крана окрашена в различные цвета. Эта цветность обусловлена присутствием в воде примесей неорганической и органической природы. Зачастую окрашивание воды происходит из-за сточных вод работающих рядом предприятий. В них могут содержаться марганец, медь, железо и прочие промышленные отходы. Такая вода отрицательно влияет на экологию и, следовательно, на здоровье населения. Визуальный и фотометрический методы определения цветности основаны на сравнении исследуемых проб с растворами, имитирующими природную цветность. Для определения цветности используют хром-кобальтовую шкалу. Если индекс не превышает 20 градусов, то вода является бесцветной и только такую воду по государственным стан-

дартам можно использовать для пищевых целей. На превышение этого показателя указывает даже легкий желтоватый оттенок. [4]

Кроме того, мутность питьевой воды также играет немаловажную роль в качестве воды. Снижение степени прозрачности жидкости из-за присутствия в ней мелкодисперсных взвешенных частиц различного происхождения называются мутностью. Определение мутности также является важным показателем, поскольку мутность – это простой и неопровержимый показатель изменения качества воды. По нормам СанПиН 2.1.4.1074-01 мутность питьевой воды не должна быть выше 2,6 ЕМФ; по нормам ГОСТ 2761-84 мутность воды источников хозяйственно-питьевого водоснабжения первого класса для поверхностных источников не должна превышать 20 мг/дм³, для подземных – 1,5 мг/дм³ [5].

Анализ сульфат-ионов в питьевой воде проводился с помощью метода титриметрии по межгосударственному стандарту ГОСТ 31940-2012. Измерение мутности проб – турбидиметрическим методом по формазину по ПНД Ф 14.1:2:3:4.213-05. А измерение цветности питьевой воды – с помощью фотометрического метода по ПНД Ф 14.1:2:4.207-04. Пробы воды были отобраны из различных источников по всему городу Уфа. Достоверность полученных результатов определялась путем вычисления критерия достоверности Колмогорова-Смирнова. Статистический анализ был выполнен на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ IBM SPSS Statistics 21. Использовали дисперсионный анализ (ANOVA). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Исследования проведены на базе Испытательного центра Федерального бюджетного учреждения науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека».

За 3 года было отобрано и проанализировано 95 образцов воды централизованного холодного водоснабжения города Уфа. При статистической обработке результатов сравнительный статистический анализ массовых концентраций сульфат-ионов, значений мутности и цветности в зависимости от года показал значимые различия. Среднее значение концентраций сульфатов в 2018 году (107,9 мг/дм³) практически совпадает со средним значением концентраций сульфатов в 2019 году (107,6 мг/дм³); в 2020 году среднее значение составило (129,8 мг/дм³). За 2018 год среднее значение цветности (11,1 градусов) было выше, чем в 2019 (7,4 градусов) и 2020 (6,9 градусов). Среднее значение мутности определили только в трех образцах за 2018 год, которое составило 1,6 ЕМФ. В 2019 и 2020 годах значения мутности были меньше 1,0 ЕМФ.

В конечном итоге можно сделать вывод, что с годами значения массовых концентраций сульфат-ионов возросли, а значения цветности и мутности, наоборот, понизились. За 2018 год было определено 3 превышения ПДК по цветности. Исходя из этого, можно сказать, что, хотя на данный (2020) год превышений ПДК по показателям воды не найдено, система нуждается в ежедневном строгом мониторинге.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ялалова Е.В. Определение степени общей минерализации в природных водоемах Курганской области. Материалы X Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум».

2. Логинова Е.В., Лопух П.С. Гидроэкология: курс лекций. Минск: БГУ, 2011. 300 с.
3. Голдовская Л.Ф. Химия окружающей среды: учебник для вузов: 3-е изд. М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. 295 с.
4. Цветность воды [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://aqua-therm.ru/articles/articles_259.html/ (дата обращения: 17.06.2020).
5. Мутность воды. Определение мутности [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://eurolabinstrument.ru/mutnost_vody_opredelenie_mutnosti/ (дата обращения: 17.06.2020).

УДК 575.174.015.3:616.24

Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Каримов Д.О.,
Зиятдинова М.М., Кудояров Э.Р., Д.Д. Каримов

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *IL4* С РАЗВИТИЕМ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний органов дыхания. Свыше 300 миллионов человек страдают БА во всем мире [1]. Отмечается тенденция к увеличению тяжелых форм заболевания, в том числе среди молодого работающего населения. При длительном и тяжелом течении БА может осложняться эмфиземой легких. Известно, что БА является мультифакториальным заболеванием, формирование, развитие и характер течения которого зависит от влияния не только средовых, но и генетических факторов. Существенный вклад в патогенез БА вносят гены, кодирующие цитокины, определяющие развитие и интенсивность иммунного ответа, включая *IL4*, который участвует в регуляции персистирующего аллергического воспаления [2]. Ген, кодирующий продукцию *IL4*, расположен на 5q31.1 хромосоме. Известно несколько точечных полиморфизмов в промоторной области гена *IL4*. Полиморфизм -590C>T (rs2243250) имеет важное значение в развитии БА и тяжести ее течения. Однонуклеотидная замена -590C>T влияет на уровень экспрессии и продукции *IL4*, что приводит к иммунологическим сдвигам, способствующим формированию патологии с определенными фенотипическими особенностями и клиническим течением. Результаты метаанализа показали ассоциацию полиморфного варианта rs2243250 гена *IL4* с БА у индивидов европейского происхождения [3].

Целью настоящей работы явился анализ ассоциации полиморфного варианта rs2243250 гена *IL4* с риском развития эмфиземы у больных БА.

В исследование были включены пациенты с диагнозом БА (n=81) и больные БА с эмфиземой (n=13). Для выделения ДНК из периферической крови применяли стандартный метод фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием прибора Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия). Для сравнения частот аллелей и генотипов между группами использовали критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для анализа ассоциации рассчитывали показатель отношения шансов (odds ratio, OR) и его доверительного интервала (confidence interval, CI).

Сравнительный анализ частот генотипов полиморфного варианта rs2243250 гена *IL4* показал статистически значимые отличия между группами больных БА с эмфиземой и без эмфиземы. Гомозиготный генотип CC чаще встречался в выборке с эмфиземой по сравнению с группой пациентов без эмфиземы (69,2% и 33,3% соответственно) ($\chi^2=4,68$; $p=0,031$). Показатель отношения шансов (OR) для генотипа CC составил 4,5 (95%CI 1,27-15,95). Можно предположить, что носительство генотипа CC повышает риск развития эмфиземы легких у больных БА. Кроме того, у пациентов без эмфиземы частота встречаемости гетерозиготного генотипа CT была выше (51,9%), чем у больных с эмфиземой (15,4%) ($\chi^2=4,61$; $p=0,032$).

Таким образом, при проведении данного исследования была установлена ассоциация полиморфного варианта rs2243250 гена *IL4* с развитием эмфиземы легких у больных БА. Полученные данные свидетельствуют о патогенетической роли данного полиморфизма в отношении заболеваний органов дыхания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nunes C., Pereira A.M., Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. *Asthma Res Pract.* 2017; 3: 1.
2. Reséndiz-Hernández J.M., Falfán-Valencia R. Genetic polymorphisms and their involvement in the regulation of the inflammatory response in asthma and COPD. *Adv Clin Exp Med.* 2018; 27 (1): 125–133.
3. Tang L., Lin H.G., Chen B.F. Association of IL4 promoter polymorphisms with asthma: a meta-analysis. *Genet Mol Res.* 2014; 13 (1): 1383–1394.

Назарова Л.Ш., Даукаев Р.А., Мусабилов Д.Э., Каримов Д.О.,
Мухаммадиева Г.Ф., Зиатдинова М.М., Якупова Т.Г., Яхина М.Р.

ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Современная демографическая ситуация в Российской Федерации диктует необходимость более тщательного подхода к предупреждению хронических неинфекционных заболеваний, а также разработке мер по увеличению продолжительности и повышению качества жизни населения. Важную роль в решении указанных проблем играет регулярный мониторинг распространенности алиментарно-зависимых заболеваний среди различных слоев общества.

Целью данного исследования явился анализ пищевого статуса женщин в различные периоды трудоспособного возраста.

В ходе анкетирования, проведенного в 2019 году, 263 жительницам Республики Башкортостан было предложено указать свой возраст, рост и вес. После обработки первичных данных выборка была стратифицирована с учетом возраста (27–29 лет; 30–39 лет; 40–49 лет; 50–56 лет) и пищевого статуса женщин (по индексу массы тела).

Согласно полученным данным, наблюдалось следующее распределение участниц исследования по возрастным периодам: 27–29 лет – 6,1%; 30–39 лет – 56,3%; 40–49 лет – 33,1%; 50–56 лет – 4,6%. Истощение отмечалось у женщин лишь в интервале 30–39 лет и составляло 2,7% от общей численности данной возрастной группы. Нормальный и пониженный вес чаще всего встречались в возрасте 27–29 лет (62,5% и 6,3%, соответственно) и реже всего – в возрасте 40–49 и 50–56 лет (40–49 лет: 32,2% и 1,1%; 50–56 лет: 33,3% и 0,0%, соответственно). Распространенность избыточного веса оказалась наиболее высока у женщин 40–49 лет (49,4%); промежуточные значения были отмечены в группах 50–56 лет (41,7%) и 27–29 лет (31,3%), а минимальное – в группе 30–39 лет (23,6%). Ожирение не встречалось у участниц 27–29 лет, однако доля лиц с данной патологией нарастала с увеличением возраста, достигнув максимума в интервале 50–56 лет (25,0%).

Результаты исследования свидетельствуют о выраженных нарушениях пищевого статуса женщин 40–56 лет, что требует особого внимания и принятия эффективных мер по коррекции питания с целью снижения риска развития хронических неинфекционных заболеваний и увеличения продолжительности жизни.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

¹*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь,*

²*ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Москва*

³*ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
Санкт-Петербург*

Кавказские Минеральные Воды Ставропольского края (КМВ) – особо охраняемый эколого-курортный регион Российской Федерации – характеризуется сочетанием множества природных лечебных факторов, используемых в терапии различных заболеваний, и является наиболее популярным местом для санаторного лечения людей со всей страны. Вместе с тем уникальные климатические и социально-экономические особенности территории могут представлять определенную угрозу для эпидемиологического благополучия. Так, природные условия, способствуя поддержанию высокой численности членистоногих и млекопитающих, переносчиков возбудителей особо опасных инфекций, обуславливают сохранение стойкой активности их природных очагов. Согласно результатам радиационно-гигиенической паспортизации, регион относится к субъектам с повышенным уровнем природного излучения. Санаторно-курортная направленность экономики, наличие большого числа рабочих мест, не требующих высокой квалификации, обуславливают выраженный миграционный прирост.

Таким образом, цель настоящего исследования – провести анализ основных биотических, экологических и социальных факторов риска здоровью населения региона КМВ за период 2015–2019 гг.

Материалы исследования: данные карт эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (Ф. №357/у), предоставленные Управлением Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, и результаты лабораторных исследований полевого материала, выполненные специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» и сотрудниками ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Также в работе были использованы материалы радиационно-гигиенических паспортов и ежегодных докладов о состоянии окружающей среды и природопользовании в Ставропольском крае. Показатели интегрированного риска (ИР) инфицирования населения возбудителями ПОИ рассчитывали по методу А.И. Кологорова с соавт. (1992), интенсивность эпизоотического процесса оценивали по индексу эпизоотичности (ИЭ). Обработку полученных данных проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010.

Основные результаты. При анализе биотических факторов риска установлено, что наибольшую угрозу для здоровья населения КМВ представляют клещевые трансмиссивные инфекции. На территории региона ежегодно регистрируются множественные случаи заболевания иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ), в течение исследуемого периода больные были выявлены во всех административных районах и городских округах. Наиболее высокие значения ИР были получены для г. Кисловодска (13,1). Высокая активность природных очагов ИКБ в субъектах КМВ подтверждена данными эпизоотологического обследования [1]. С начала регистрации больных Ку-лихорадкой в Ставропольском крае в 2016 г. спорадические проявления эпидемического процесса данной инфекции каждый год отмечаются в г. Кисловодске, в 2019 г. случай заражения был зарегистрирован в Георгиевском районе. Циркуляция *Coxiella burnetii* в настоящее время установлена на территории Предгорного, Минераловодского районов и г. Пятигорска. Периодически в регионе регистрируются единичные случаи заболевания Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ). Больные были выявлены в Минераловодском (в 2015 и 2019 гг.) и Предгорном районах (в 2019 г.). Маркеры вируса КГЛ обнаружены в полевом материале, собранном в Георгиевском (2016 г.), Предгорном (2015 г.) районах и г. Кисловодске (2017-2018 гг.). Кроме того, результаты лабораторного исследования суспензий клещей свидетельствуют об активной циркуляции на всей территории КМВ возбудителей клещевых пятнистых лихорадок, гранулоцитарного анаплазмоза человека и моноцитарного эрлихиоза человека.

Также в регионе сохраняется нестабильная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по антропозоонозным инфекционным болезням. Ежегодно регистрируются больные кишечным иерсиниозом, большинство из них – в г. Кисловодске и г. Эссентуки (ИР – 2,8 и 1,7 соответственно), кроме того, в данных городских округах выявляются спорадические случаи псевдотуберкулеза. Вместе с тем эпизоотологический мониторинг возбудителей данных инфекций в крае не проводится. Случай заболевания лептоспирозом в течение трех последних лет отмечались в г. Пятигорске (ИР – 0,3), в 2019 г. – в Георгиевском и Минераловодском районах, наиболее высокая интенсивность эпизоотического процесса отмечается в Предгорном районе (ИЭ – 1). Несмотря на то, что в течение исследуемого периода был зарегистрирован только один больной туляремией (в 2017 г. в Минераловодском районе), циркуляция *Francisella tularensis* установлена почти на всей территории КМВ, наиболее интенсивная – в Предгорном районе (ИЭ – 0,8). В 2019 г. впервые выявлены два местных случая заражения лихорадкой Западного Нила в Георгиевском районе, антиген возбудителя инфекции был обнаружен в 2017 г. в пробах клещей, собранных в г. Кисловодске.

Среди социальных факторов риска для региона КМВ наиболее значимым является трудовая миграция, связанная с возможностью появления значительного числа завозных случаев инфекционных заболеваний. Большинство мигрантов приезжают из стран СНГ – Азербайджана, Узбекистана и Таджикистана, характеризующихся напряженной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу, полиомиелиту, кори и кишечным инфекциям. Миграционный оборот по территории КМВ в течение последних пяти лет составлял от 32 до 35 % от общекраевого показателя, причем его максимальный объем ежегодно регистрировался в городе-курорте Пятигорске. Санитарно-гигиенические условия проживания

данной категории населения, как социально незащищенной, часто являются неудовлетворительными, что в совокупности с высокой скученностью способствует активизации путей передачи возбудителей и создает опасность возникновения вспышек различных инфекционных болезней. Таким образом, значительный миграционный поток в качестве потенциального источника возникновения эпидемических осложнений представляет определенный риск не только здоровью местных жителей, но и лиц, приезжающих на санаторно-курортное лечение.

Проводя анализ экологических факторов, следует отметить, что в течение исследуемого периода средние за год и максимальные разовые концентрации диоксида серы, оксида азота, взвешенных веществ и специфических примесей в атмосферном воздухе региона КМВ не превышали 1 ПДК, а уровень его загрязнения согласно значениям индекса загрязнения атмосферы (ИЗА 5) характеризовался как низкий. Качество питьевой воды также было удовлетворительным – число проб, не отвечающих требованиям санитарных правил и норм по санитарно-химическим и по микробиологическим показателям, не превышало 0,8–1 %.

Радиационная обстановка на территории КМВ, в целом, характеризовалась как удовлетворительная. В регионе отсутствуют территории, отнесенные к зонам радиоактивного загрязнения в результате прошлых радиационных аварий, но выявляются локальные участки техногенного радиоактивного загрязнения, образовавшиеся в результате деятельности НПО «Алмаз» по добыче и переработке урансодержащей руды в г. Лермонтове. В настоящее время работа предприятия прекращена, завершены первый и второй этап рекультивации территории хвостохранилища бывших рудников. Согласно результатам радиационного мониторинга превышений гигиенических нормативов по содержанию ^{137}Cs и ^{90}Sr в почве, питьевой воде и пищевых продуктах выявлено не было. Доля проб воды, превышающих контрольные уровни по суммарной α - и β -активности, составила менее 2 %.

Вместе с тем исследуемый регион является субъектом с повышенными средними годовыми дозами природного облучения (> 5 мЗв/год) – от 6,2 до 6,7 мЗв/год. Неравномерное содержание радионуклидов ураноториевого ряда в подстилающих грунтах на территории городов-курортов формирует радоноопасные участки и зоны от I до III категории опасности. Среднекраевой показатель концентрации радона в жилых и общественных зданиях составляет $36,9$ Бк/м³, но на участках КМВ III категории радоноопасности с эсхалацией радона из грунта более 120 Бк/м³ он достигал 600 Бк/м³, а в отдельных случаях превышал 1200 Бк/м³. Доля эксплуатируемых зданий с превышением гигиенического норматива эквивалентной равновесной объемной активности дочерних продуктов изотопов радона (ЭРОА, Бк/м³) в воздухе помещений составляла от 6,6 до 7,4 %. Зарегистрированные в 2017 г. значения ЭРОА радона в жилых и общественных зданиях (162 Бк/м³) и многоэтажных каменных домах (1795 Бк/м³) являлись максимальными в целом по Российской Федерации.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного анализа выявлены многочисленные факторы риска возникновения санитарно-эпидемиологических и экологических осложнений в регионе, минимизация действия которых требует комплексного подхода, в

том числе с применением информационных технологий. Для стабилизации эпидемиологической ситуации по природно-очаговым инфекциям необходимо уделять особое внимание научно-обоснованному планированию профилактических мероприятий, основой для которых является составление эпидемиологического прогноза. Так, с использованием разработанной сотрудниками ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора риск-ориентированной методики с 2017 г. проводится прогнозирование заболеваемости КГЛ по каждому административному району Ставропольского края [2, 3]. В настоящее время в рамках грантового исследования проводится усовершенствование данной методики. При составлении прогноза заболеваемости КГЛ на 2020 г. были использованы значения 22 климатических факторов из базы данных ОИ ЦКП «ИКИ-мониторинг» Института космических исследований РАН.

С целью недопущения распространения завозных случаев инфекционных заболеваний требуется строгий контроль организации клинического обследования трудовых мигрантов и обеспечение возможности их своевременного обращения за медицинской помощью в случае необходимости. Кроме того, особое значение имеет регулярное проведение радиационного мониторинга и исследование атмосферного воздуха, почвы, питьевой воды и пищевых продуктов.

Финансирование/Благодарности. Часть исследования, посвященная анализу заболеваемости КГЛ и ИКБ в Ставропольском крае, выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-75-20088) – исполнитель Прислегина Д.А.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Семенко О.В., Газиева А.Ю., Ашибоков У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2019 г. (Аналитический обзор). Ставрополь, 2020. 96 с.
2. Дубянский В.М., Прислегина Д.А., Куличенко А.Н. Риск-ориентированная модель прогнозирования эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке (на примере Ставропольского края). Анализ риска здоровью. 2018; 1: 13–21.
3. Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Малецкая О.В., Куличенко А.Н., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Ковальчук И.В. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка в Ставропольском крае: современные клинико-эпидемиологические аспекты и новый подход к прогнозированию заболеваемости. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018; 3: 49–56.

ПРОБЛЕМАТИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

*ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
Мытищи*

Загрязнение воздушной среды аэрозолями тяжелых металлов является одной из частых причин неблагоприятной экологической ситуации на территориях различных населенных пунктов. В настоящее время имеется множество классификаций, согласно которым к тяжелым металлам относят различные группы элементов. По мнению большинства исследователей, все металлы, оказывающие негативное воздействие на организм человека или группу организмов при попадании в объекты окружающей среды, следует относить к тяжелым. В приоритетную группу элементов, обладающих доказанным токсическим действием, входят кадмий, мышьяк, никель, ртуть, свинец [1]. Вместе с тем содержание многих других металлов (медь, цинк, хром и др.) может оказывать неблагоприятное действие, нарушая баланс макро- и микроэлементов в организме, в связи с чем их определение представляет большой интерес с точки зрения оценки риска воздействия на население.

Главным источником загрязнения являются промышленные предприятия, выбросы которых могут содержать металлическую пыль в больших количествах. Для контроля выбросов требуется объективная оценка уровней загрязнения среды в районах размещения проблемных предприятий и на прилегающих к ним территориях.

Основная проблема исследования содержания металлов в атмосферном воздухе связана, в первую очередь, с анализом следовых и ультраследовых количеств элементов. Наиболее подходящими современными методами определения металлов в аэрозолях атмосферного воздуха являются атомно-абсорбционный с электротермической атомизацией и масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, значительным преимуществом которой является возможность определять за одно измерение элементы в следовых и больших количествах. Однако наличие высокочувствительных приборов, позволяющих определять металлосодержащие загрязнители на уровнях, значительно меньших их предельно-допустимых концентраций, не гарантирует получения достоверных результатов. Стадиями, лимитирующими возможности точного определения концентраций металлов, является отбор проб на аэрозольные фильтры, традиционно используемые для аспирации воздуха, изготавливаемые, как правило, из кислотнорастворимого материала, а также их пробоподготовка.

Естественная контаминация фильтрующего материала целевыми аналитами, уровни содержания которых не регламентируются при производстве, накладывает основное

ограничение на анализ при использовании аэрозольных фильтров. Еще более осложняет проблему выявленный значительный (до 100 %) разброс в содержании металлов в серии фильтров даже из одной партии, что ставит под сомнение использование, как это обычно принято, неэкспонированного фильтра в качестве холостой пробы. Поскольку величина разброса как случайная составляющая определяет нижний предел количественного определения, для многих металлов определение их в концентрациях, характерных для атмосферного воздуха, становится невозможным.

В нормативно-методической документации, описывающей анализ атмосферного воздуха методами атомно-абсорбционной спектроскопии и спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, действующей на территории РФ, предполагается использование фильтров типа АФА-ХА 20, изготовленных из ацетилцеллюлозы и способных выдерживать нагрузку до 140 л/мин.

Для оценки возможности определения содержания металлов на уровнях, близких к предельно допустимым концентрациям, проведено исследование содержания в атмосферном воздухе ряда металлов при отборе проб на фильтры данного типа. С помощью прибора Agilent 7800 ICP-MS методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой было определено содержание хрома, меди, свинца, натрия, кальция, магния, марганца, никеля, кобальта, алюминия, железа, сурьмы и кадмия. Выбор круга исследуемых элементов обусловлен перечнем приоритетных загрязнителей районов, определенных как критические, в рамках Федерального проекта «Чистый воздух».

Анализ проводился при следующих условиях. Напряжение на RF-генераторе составляло 1550 Вт, глубина плазмоотбора – 8,0 мм. Скорости потоков плазмообразующего, вспомогательного и распылительного газов составляли 15,0 л/мин, 0,90 л/мин и 1,05 л/мин соответственно. Скорость вращения насоса при распылении 0,1 об/с; температура распылительной камеры – 2°C. При оптимизации рабочих параметров ионной оптики были достигнуты следующие величины: напряжение на 1-ой экстрагирующей линзе 0,0 В; напряжение на второй экстрагирующей линзе – 200 В; напряжение на смещающей омега-линзе – 90 В; напряжение на омега-линзе 10,0 В; напряжение на линзе на входе в реакционную ячейку – 30 В; напряжение на линзе на выходе из реакционной ячейки – 50 В. Высокочастотное напряжение на октополе составляло 200 В; смещающее напряжение на октополе – 8,0 В. При проведении анализа время интегрирования составляло 0,1 с.

При анализе раствора для тюнинга, содержащего литий, иттрий, церий, таллий, при использовании указанных параметров чувствительность составляла ($\text{имп} \times \text{с}^{-1} / \text{мг} / \text{дм}^3$) 8215000 для ⁷лития, 22362000 для ⁸⁹иттрия, 17667000 для ²⁰⁵таллия; уровень оксидных ионов 156/140 – 1,196 %, уровень двухзарядных ионов 70/140 – 1,273 %.

Исследования показали высокие уровни фонового содержания всех элементов, кроме сурьмы и кадмия. Наибольшее содержание отмечено для кальция (165,5 мкг) и натрия (32,6 мкг), затем следуют железо (6,1 мкг), алюминий (3,6 мкг), магний (3,3 мкг), никель (1,3 мкг), медь (0,8 мкг), хром (0,7 мкг), марганец (0,6 мкг), свинец (0,2 мкг), кобальт (0,01 мкг), сурьма (0,005 мкг) и кадмий (0,001 мкг).

Значения разброса для разных элементов неоднозначны и могут варьироваться в широких пределах от 9 % (для марганца) до 99 % (для кальция).

Нормативная документация регламентирует требования к методу анализа, обеспечивающего определение загрязняющих веществ для атмосферного воздуха на уровнях 0,8 ПДК (ГОСТ 17.2.4.02-81. Охрана природы (ССОП). Атмосфера. Общие требования к методам определения загрязняющих веществ). Исходя из максимальных значений объемного расхода воздуха (20 дм³/мин) и времени отбора (20 мин), обеспечивающих минимальную величину проскока для выбранных типов фильтров, выполнен расчет возможных содержаний металлов на экспонированных фильтрах. Полученные данные показывают, что фоновые загрязнения неэкспонированных фильтров могут находиться на уровнях, близких и даже превосходящих регламентируемые нормативы. Получение достоверных результатов при отборе на фильтры АФА-ХА-20 возможно только для сурьмы, кадмия и магния, поскольку загрязнение фильтроматериала сурьмой и кадмием оказалось незначительным, а для магния установлено достаточно высокое значение предельно допустимой концентрации. Способ отбора аэрозолей на данный тип фильтра при указанных параметрах отбора воздуха не позволяет проводить исследование содержания в атмосфере меди, свинца, марганца, никеля, алюминия и железа в связи с низкими значениями ОБУВ, несмотря на то, что они могут быть определены в воздухе рабочей зоны. Определение хрома, кальция и натрия (металлов, характеризующихся большим кларковым содержанием) высокочувствительными методами анализа вообще невозможно вследствие их высокого содержания в самих фильтрах. Необходимо отметить, что наличие данных металлов в значительных количествах может затруднять анализ других элементов.

Таким образом, выполненные исследования показали, что высокое содержание анализируемых элементов в сочетании с их большим разбросом в неэкспонированных фильтрах АФА-ХА 20 ограничивает возможность контроля содержания меди, свинца, марганца, никеля и алюминия в атмосферном воздухе. Также полностью исключается возможность получения достоверных показателей содержания хрома, натрия и кальция как в атмосферном воздухе, так и в воздухе рабочей зоны.

С целью исключения ошибок при проведении элементометрии выполнен анализ возможных причин получения недостоверных данных. На этапе пробоподготовки искажение результатов может быть связано, прежде всего, с созданием условий чистого помещения, чистоты применяемых реактивов и посуды [2]. В качестве наиболее современного, удобного и надежного метода пробоподготовки, максимально исключающего потери элементов, выбрана микроволновая минерализация [3]. Использование представленного метода предполагает применение фторопластовых сосудов в качестве емкостей для разложения образцов. Однако, по мнению ряда исследователей, недостатком таких сосудов является сильный эффект памяти, проявляющийся в увеличении разброса при проведении измерений параллельных проб [4]. Для минимизации эффекта памяти применен метод очистки посуды пропариванием фоновым раствором азотной кислоты, что позволило полностью удалить остаточные следы таких элементов, как селен, кобальт, серебро, сурьма, уран, мышьяк, таллий, бериллий, свинец, и снизить концентрацию других элементов до уровней,

не превышающих пределов детектирования. Исследование проводилось на основе данных по содержанию 23 элементов в смывах с фторопластовой лабораторной посуды.

Проведенные исследования указывают на необходимость разработки методов и приемов, расширяющих возможности элементного анализа большого числа металлов в атмосферном воздухе населенных мест с использованием современных инструментальных методов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы). Астраханский вестник экологического образования. 2013; 1: 182–192.
2. Коркина Д., Кларк-Карская Ю., Иванова А. и др. Чистое рабочее место – комплексное решение проблемы загрязнений проб при проведении следового элементного анализа. Аналитика. 2016; 2: 58–68.
3. Башилов А.В. Спектральные методы элементного анализа после микроволновой минерализации проб. Состояние и тенденции. Лаборатория и производство. 2018; 2: 100–112.
4. Столбоушкина Т.П., Стахеев А.А. Чистота лабораторной посуды – залог достоверных и точных измерений. Альманах современной метрологии. 2018; 14: 201–205.

УДК 613.955+613.956

Романенко С.П., Юрк Д.Е.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ШКОЛЬНОГО ПИТАНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

*ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора
Новосибирск*

Полноценное питание школьников – основа национальной безопасности государства и здоровья подрастающего поколения, а также обязательный элемент образовательного процесса.

Анализ состояния здоровья детей и подростков в России свидетельствует о негативной тенденции в последнее двадцатилетие: сохраняется рост заболеваемости по обращаемости на 2–4 % в год, увеличивается распространенность хронической патологии, снижается количество здоровых детей во всех возрастно-половых группах, что подтверждается данными официальной статистики и результатами выборочных научных исследований [1].

Распространенность функциональных отклонений возросла на 14,7 %, а хронических болезней – на 52,8 %. Наиболее высокие уровни распространенности функциональ-

ных нарушений нервно-психических расстройств, хронических заболеваний системы пищеварения, а также функциональных отклонений и болезней органа зрения с тенденцией к росту показателей отмечаются у учащихся 8–11 классов (13–17 лет). На этих возрастных этапах – в период активного роста, физического и психического развития, полового созревания – организм ребенка особенно чувствителен к действию стресс-факторов: чрезмерной учебной нагрузке, авторитарному стилю преподавания, неблагоприятным семейным ситуациям, эмоциональному перенапряжению при подготовке и сдаче экзаменов, нарушениям режима дня, недосыпанию, недостатку макро- и микронутриентов в питании, низкой двигательной активности и постоянной «сидячей позе», а также к воздействию алкоголя и табакокурения. В этот же период формируется компьютерная и интернет-зависимости, приводящие к развитию компьютерно-зрительного синдрома и тяжелым поведенческим расстройствам [2–6].

Одним из важнейших факторов сохранения здоровья детей является питание.

Наша страна имеет богатую историю становления и развития системы школьного питания. Так, во времена Советского Союза школьные завтраки и обеды были обязательными, а для отдельных социальных групп – бесплатными. Меню составлялось с учетом необходимой калорийности и соотношения белков, жиров и углеводов. Главным ориентиром для составления меню была «Книга о вкусной и здоровой пище» (М. Певзнер, А. Микоян), в которой описаны основы рационального питания, а взамен жареным, острым и пряным блюдам предложены для школьников молочные каши, бульоны и кисели. В период перестройки и постсоветское время количество социальных гарантий было сведено к минимуму, ухудшился рацион, сократился показатель охвата школьников питанием, пережит и инновационный этап так называемого «бортового» питания. На сегодняшний день показатели охвата питанием школьников в целом по РФ достаточно высоки и превышают рубеж в 90 %.

Вместе с тем структура питания остается неоднозначной. В действующих нормативных документах в части организованного детского питания не регламентированы требования к наборам продуктов для приготовления блюд по отдельным приемам пищи, ограничиваясь суточным рационом питания, что существенно затрудняет процедуру разработки меню, а также его оценки, порождая большое количество неопределенностей [7].

Далеки от оптимума и сложившиеся у детей стереотипы питания. Отмечается общая тенденция к увеличению потребления продуктов, содержащих насыщенные жиры, на фоне сокращения потребления сложных углеводов. Эта проблема затронула и школьное питание, что является одной из причин повышения риска развития у школьников метаболических нарушений.

Оценка хронической заболеваемости детского населения Российской Федерации по числу случаев на 100 тысяч детей в возрастных группах 0–14 лет и 15–17 лет свидетельствует о стабилизации. Вместе с тем, следует отметить наличие выраженной динамики к увеличению распространенности заболеваний сахарным диабетом, ожирения, болезней эндокринной системы, миопии, болезней органов дыхания, болезней костно-мышечной системы. Актуальной проблемой для современных школьников является также дефицит витаминов и минеральных веществ.

Результаты социологического опроса школьников выявили такие проблемы в организации питания, как дефицит времени на прием пищи, высокая скученность детей в столовой, что не способствует формированию позитивных эмоций во время приема пищи, остывшая пища, однообразие рациона.

Проведено биоимпедансометрическое исследование обучающихся школ г. Новосибирска в возрасте 12–17 лет. По данным обследования, у 32,8 % детей наблюдается дефицит скелетной мускулатуры, что свидетельствует о недостаточном питании и двигательной активности. Избыточное процентное содержание жира в массе тела выявлено у 30,2 % детей.

Также Институтом разработаны рекомендации по организации питания детей, страдающих сахарным диабетом; рекомендации по организации питания обучающихся общеобразовательных организаций; рекомендации по организации родительского контроля организации питания детей в образовательных организациях. Также разработаны специализированные сборники рецептур блюд для питания детей в детских садах, школах, интернатах, организациях отдыха и оздоровления детей. По рецептурам блюд в сборниках приведена калорийность блюд, содержание белков, жиров и углеводов, витаминов и микроэлементов с учетом потерь при тепловой обработке. Основной ценностью сборников являются варианты типовых меню, разработанных с учетом возрастных потребностей обучающихся.

Данные документы помогут обеспечить каждого ребенка полноценным и здоровым питанием, в том числе при наличии у него заболеваний, сопровождающихся ограничениями в рационе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» (гармонизация Европейских и Российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков). М.: Издатель «Научный центр здоровья детей РАМН», 2010. 54 с.
2. Кучма В.Р. Вызовы XXI века: гигиеническая безопасность детей в изменяющейся среде (часть I). Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2016; 3: 4–22.
3. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Поленова М.А. Достижения и перспективы научных исследований по гигиене и охране здоровья детей и подростков. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2017; 1: 4–11.
4. Сухарева Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Рапопорт И.К. Заболеваемость московских школьников в динамике обучения с первого по девятый класс. Российский педиатрический журнал. 2013; 4: 48–53.
5. Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Лонгитудинальное наблюдение за состоянием здоровья московских школьников с первого по одиннадцатый класс. Здравоохранение и медицинские науки – от области образования к профессиональной деятельности в сфере охраны и укрепления здоровья детей, подростков и молодежи: материалы V национального Конгресса по школьной и университетской медицине с международным участием. Москва. 2016: 200–203.

6. Новикова И.И. и др. Двигательная активность и индивидуальные накопительные риски нарушения составляющих здоровья школьников. Гигиена и санитария. 2020; 99 (3): 279–285.

7. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 23 июля 2008 г. № 45).

УДК 615.9

Рябова Ю.В., Клинова С.В., Чернышов И.Н.

ОСЛАБЛЕНИЕ ВРЕДНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ СВИНЦА И КАДМИЯ КОМПЛЕКСОМ БИОПРОТЕКТОРОВ

*ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики
и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора
Екатеринбург*

Тяжелые металлы, включая кадмий и свинец, многие годы входят в список приоритетных загрязнителей среды обитания. Основной вклад вносят предприятия цветной металлургии, в частности, заводы медеплавильной промышленности. Помимо металлов в форме микрочастиц, среду обитания и воздух рабочих помещений загрязняют и аналогичные им наночастицы (НЧ), являющиеся «побочным» продуктом производства. Известно, что химические и биологические свойства НЧ существенно отличаются от свойств их микро- и макроскопических аналогов [1]. Доказано, что токсичность НЧ в целом значительно выше токсичности соответствующих микрочастиц [2]. Поэтому актуальной проблемой является поиск способов повышения устойчивости организма к вредным воздействиям. Одним из таких способов является биологическая профилактика.

Целью данной работы являлась оценка эффективности биопрофилактического комплекса против субхронического комбинированного воздействия оксидов свинца и кадмия в форме наночастиц.

Эксперимент был проведен на 4 группах животных («Pb+Cd»; «Pb+Cd+биопрофилактика»; «Контроль на биопрофилактику» и «Контроль интактный») при использовании аутбредных белых крыс-самцов собственного разведения по 12 животных в каждой группе. На момент начала эксперимента возраст животных составлял 3 месяца, исходная масса тела – около 250 г. Субхроническая интоксикация моделировалась путем повторных вну-

трибрюшинных инъекций комбинацией НЧ оксидов свинца и кадмия 3 раза в неделю в течение 6 недель. Суспензии НЧ были получены методом лазерной абляции, размеры НЧ оксида кадмия составил $57,0 \pm 13,0$ нм, наночастиц оксида свинца – $49,6 \pm 16,0$ нм. Разовая доза НЧ оксида свинца составляла 2,5 мг/кг, оксида кадмия – 0,25 мг/кг массы тела. Контрольные животные получали тот же объем стерильной деионизированной воды.

Половина животных в течение всего периода экспозиции получала биопротективный комплекс (БПК) вместе с питьем и кормом. Обоснование состава БПК базировалось на литературных и собственных данных [3] о патогенетических, защитно-компенсаторных механизмах развития интоксикаций и об эффектах биологически активных веществ, которые могут благоприятно вмешиваться в эти механизмы.

В состав биопротективного комплекса входили следующие биопротекторы: ацетилцистеин, витамины А, Е, С, В₁, В₂, В₆, D₃, а также Se, Mg, J, Ca, рутин, пектин, препарат рыбьего жира, богатый полиненасыщенными жирными кислотами класса омега-3, и глутаминовая кислота.

В конце экспозиционного периода были исследованы ряд физиологических, цитологических и биохимических показателей состояния организма контрольных и подопытных животных. При эвтаназии методом цервикальной дислокации осуществлялся забор проб крови. Для определения гематологических показателей использовался анализатор «Methic 18» и соответствующие диагностические наборы. Были определены некоторые показатели крови, включая уровень SH-групп в плазме крови, церулоплазмину в сыворотке крови, уровень кальция биохимическим методом.

Статистическая значимость межгрупповых различий средних значений оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента.

По завершении экспозиции было обнаружено, что под влиянием НЧ в комбинации статистически значимо увеличилось содержание тромбоцитов и тромбоцит, а также процентное соотношение сегментоядерных нейтрофилов. Все упомянутые эффекты были ослаблены при применении комплекса биопротекторов. Снижение церулоплазмину в сыворотке крови при токсической экспозиции к наночастицам оксидов свинца и кадмия указывает на ослабление антиоксидантного статуса организма, опосредованного ростом числа активных форм кислорода, что, в свою очередь, является неспецифическим эффектом воздействия наночастиц. Компоненты биопротекторного комплекса, обладающие антиоксидантной активностью, нивелировали этот вредный эффект. При токсической экспозиции уменьшилась концентрация свободных SH-групп в плазме крови, блокирование которых сопровождает действие тиоловых ядов, какими и являются свинец и кадмий. Этот показатель нормализуется у животных, получавших БПК, что является благоприятным эффектом для организма. Содержание кальция в сыворотке крови снижалось под действием наночастиц и нормализовалось при применении комплекса биопротекторов, содержащего препарат кальция совместно с витамином D, облегчающим его усвоение.

Таким образом, в субхроническом эксперименте показано токсическое действие комбинации оксидов свинца и кадмия в форме наночастиц на организм крыс. Применение биологического комплекса оказалось эффективным способом снижения некоторых

вредных эффектов комбинированной токсической экспозиции наночастиц свинца и кадмия и может служить вспомогательным инструментом, нацеленным на снижение профессиональных рисков для здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baun A., Hartmann N.B., Grieger K., Kusk K.O. Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates: a brief review and recommendations for future toxicity testing. *Ecotoxicology*. 2008; 17: 387–395.
2. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Gurvich V.B., Shur V.Y., Shishkina E.V., Makeyev O.H., Valamina I.E., Varaksin A.N., Panov V.G. Experimental Research into Metallic and Metal Oxide Nanoparticle Toxicity In Vivo. Bioactivity of Engineered Nanoparticles. 2017: 259–319.
3. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Макеев О.Г., Валамина И.Е., Шур В.Я., Клинова С.В., Соловьева С.Н. Биопрофилактика в системе управления профессиональными рисками, связанными с воздействием металлосодержащих наночастиц. *Гигиена и санитария*. 2017; 96 (12): 1187–1191.

УДК 575

Сайтгалина М.А.

ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

Первичный иммунодефицит (ПИД) – гетерогенная (неоднородная) группа наследственных заболеваний, приводящих к нарушению в работе иммунной системы. Особого внимания заслуживают ПИД, относящиеся к орфанными болезням. Орфанными, или «сиротскими» заболеваниями называют редкие заболевания, затрагивающие небольшую часть популяции [1]. Поскольку на данный момент отсутствует четкое представление об этиологии и развитии многих орфанных ПИД, вопрос об алгоритмах диагностики таких патологий остается актуальным.

Клинические проявления различных орфанных иммунодефицитов могут сильно варьировать, некоторые из них характеризуются периодичностью возникновения приступов [2]. Серьезность положения таких пациентов усугубляется тем, что триггерами начала раз-

вятия приступа могут служить различные инфекции (в том числе госпитальные), медицинские вмешательства, прием лекарственных препаратов [3].

Целью проделанной работы являлось усовершенствование алгоритмов лабораторной диагностики при госпитализации пациентов с первичными иммунодефицитами в анамнезе.

У одной из пациенток, кровь которой была получена нами для генетического исследования, наблюдались периодические отеки и боли в брюшной области, области лица и губ. Предполагаемый изначально диагноз Наследственный ангионевротический отек (НАО), который относится к орфанным ПИД, может быть исключен на основании результатов молекулярно-генетического тестирования. Для подтверждения/опровержения этого диагноза было проведено прямое капиллярное секвенирование по Сенгеру восьми экзонов и экзон-интронных стыков гена *SERPING1*, мутации в котором связывают с развитием НАО [4]. В результате проведенного анализа нуклеотидные замены выявлены не были.

После этого было выполнено полноэкзомное секвенирование препарата ДНК пациентки на платформе Illumina MiSeq. В результате чего удалось установить некоторые точечные мутации в генах, кодирующих белки протеолитических систем плазмы крови, в частности в генах *F13A1* и *F5*. Согласно базе данных ClinVar, обнаруженные однонуклеотидные замены являются миссенс-мутациями, то есть ведут к замене аминокислоты в последовательности белка. Выявленная мутация гена *F13A1* g.6174866 G>A ведет к замене аминокислоты Pro на Leu в 565 положении полипептида А фактора коагуляции F13 (P565L). Мутация гена *F5* g.169511755 T>C приводит к замене Lys на Arg в 858 положении аминокислотной последовательности фактора F5 (K858R). Обе мутации имеют статус неопределенной клинической значимости, однако, предположительно, могут вызывать дефицитность кодируемых полипептидов. Нарушение функций этих белков может нарушать каскады свертываемости крови, влиять на нормальную проницаемость сосудов, участвовать в образовании отеков.

Кроме описанных выше, выявлена точечная мутация гена *MUTYH*, кодирующего ДНК-гликозилазу, вовлеченную в репарацию окислительных повреждений ДНК и сигнальный апоптоз клеток. Обнаруженная миссенс-мутация g.45797505 C>G ведет к замене в аминокислотной последовательности белка Gln310His. Несмотря на то, что клиническая значимость этой мутации остается под вопросом (согласно ресурсу ClinVar), есть работы, показывающие причастность ряда мутаций этого гена к наследственной предрасположенности к колоректальному раку, называемому *MUTYH*-ассоциированным полипозом [5, 6].

Приступы болей и отечности описываемой пациентки варьировали по длительности и интенсивности. И хотя нет определенного понимания причин возникновения приступов, следует помнить о триггерах, перечисленных выше: инфекционных болезнях, приеме лекарственных препаратов, медицинских вмешательствах и других.

Необходимо подчеркнуть, что многие госпитальные инфекции тяжело переносятся даже пациентами, не страдающими «сиротскими» заболеваниями, у пациентов же с такими болезнями они могут вызывать серьезные последствия вплоть до летальных исходов. Учитывая это, при госпитализациях пациентов с клиническими признаками орфанных ПИД

в анамнезе следует уделять особое внимание лабораторным тестам, в том числе генетическим, способным исключить или подтвердить наличие предполагаемой редко встречающейся патологии. При подтверждении редкой болезни с эпизодическими проявлениями следует особенно внимательно относиться к избеганию возможного инфицирования пациента, а также с осторожностью назначать препараты и проводить медицинские манипуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. EURORDIS. What is a rare disease& European Organisation for Rare Disease. 2010. [Электронный ресурс]. http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_RD.pdf. Accessed 18 March 2016.
2. European Commission. Rare disease – What are they? 2013 / cited 19 February 2016. [Электронный ресурс]. http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm.
3. Zotter D., Csuka D., Szabo E. et al. The influence of trigger factors on hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2014.
4. Bowen T., Cicardi M., Farkas H., Bork K., Longhurst H.J. et al. International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2010; 6: 24.
5. Abduljaleel Z., Athar M., Al-Allaf F.A. et al. Association of functional variants and protein-to-protein physical interactions of human MutY homolog linked with familial adenomatous polyposis and colorectal cancer syndrome. *Noncoding RNA Res.* 2019; 4 (4): 155–173.
6. Dominguez-Valentin M., Nakken S., Tubeuf H. et al. Identification of genetic variants for clinical management of familial colorectal tumors. *BMC Med Genet.* 2018; 19: 26.

Сафатов А.С.¹, Андреева И.С.¹, Охлопкова О.В.¹, Буряк Г.А.¹,
Олькин С.Е.¹, Пучкова Л.И.¹, Резникова И.К.¹, Соловьянова Н.А.¹,
Астахова Е.М.¹, Белан Б.Д.², Панченко М.В.², Симоненков Д.В.²

СКРИНИНГ БИОАЭРОЗОЛЯ В АТМОСФЕРЕ И ЕГО ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЮГЕ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

*¹ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора
Новосибирская область, р.п. Кольцово*

*²ФГБУН Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН
Томск*

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 важно уметь оценивать опасность для человека как отдельных микроорганизмов, находящихся в составе атмосферных биоаэрозолей, так и их совокупности.

Ранее [1] на основе имевшихся экспериментальных данных нами был разработан подход для определения потенциальной опасности для человека находящихся в атмосферных биоаэрозолях бактерий и дрожжей. Предложенные методы позволяют по ростовым, морфологическим и биохимическим свойствам бактерий оценивать их опасность для человека даже в том случае, если данный микроорганизм никогда ранее не был выделен из природных материалов или большинство его свойств не изучены.

Целью настоящей работы является сравнение описанных ранее результатов за 2006-2008 гг. с результатами новых экспериментальных исследований, полученных в 2012-2016 гг., для выявления происходящих в течение десятилетия изменений характеристик биоаэрозолей на юге Западной Сибири.

Для обеспечения достоверности сравнения результатов, полученных в разные годы, в работе для всех трех мест наблюдения (п. Ключи; площадка ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; самолетное зондирование атмосферы) использованы материалы и методы, полностью идентичные описанным ранее [1]. Изменения коснулись только модели самолета-лаборатории для взятия проб. С используемого ранее самолета Ан-30 в 2011 г. лаборатория была перенесена на самолет Ту-134 [2]. При этом все базовые условия пробоотбора были сохранены.

Дополнительно для воспроизведения климатических условий мест отбора часть проб начиная с 2013 г. экспериментально культивировалась при температуре 6-10 °С. При

этом численность и таксономический состав психрофилов (организмов, нормально растущих и размножающихся при низких температурах), выявляемых в этих условиях роста, отличались от различных характеристик выросших при 28-30 °С мезофильных микроорганизмов, растущих при умеренных температурах.

В рамках разработанного подхода [1] сконструирован безразмерный интегральный индекс потенциальной опасности для человека бактерий, выделенных из атмосферных биоаэрозолей, являющийся произведением 4 безразмерных интегральных индексов более низкого уровня, характеризующих комплекс свойств микроорганизма. Эти параметры рассчитаны как для каждого изолята, так и в среднем для каждого года исследований.

Первый параметр – это долгосрочные наблюдения за концентрациями культивируемых бактерий в атмосфере. На их основании выявлено: среднегодовые величины имеют выраженные тенденции к уменьшению концентраций культивируемых бактерий за все время наблюдений, что, в целом, говорит о глобальном изменении экосистем. В частности, с 2008 по 2016 годы это уменьшение составляет не менее 3 раз. Отметим, что для концентрации культивируемых микроорганизмов в атмосферных аэрозолях юга Западной Сибири выявлена внутригодовая изменчивость [3]. Различия между максимальными и минимальными значениями этих концентраций составляют в среднем до 3 раз. Естественно, что для каждого пробоотбора концентрация микроорганизмов зависит не только от выявленной зависимости, но и от конкретных метеоусловий, разнонаправленное влияние которых на эту концентрацию может быть очень значительным.

Второй параметр – это индекс устойчивости во внешней среде культивируемых микроорганизмов. Как следует из анализа данных атмосферного аэрозоля юга Западной Сибири, в индексе устойчивости культивируемых микроорганизмов во внешней среде для разных точек наблюдения также прослеживаются разнонаправленные тренды. В атмосферном аэрозоле юга Западной Сибири за 10 лет наблюдений устойчивости во внешней среде культивируемых бактерий изменения этого индекса в ту или иную сторону составляют от 1,1 до 1,75 раза. Выходит, учитывая довольно большой разброс взаимоисключающих данных за каждый год измерений относительно средних величин, эти изменения нельзя считать отличными от нуля. Среди выделенных изолятов бактерий встречаются такие, которые имеют значение индекса устойчивости микроорганизмов во внешней среде от 0 до 1 при среднегодовых значениях индекса на уровне 0,2-0,45. Отметим, что максимальные значения индекса, близкие или равные 1, показаны для небольшого числа бактерий не в каждой пробе и даже не в каждом году. Эти тенденции требуют дальнейшего изучения.

Третий параметр – это значения потенциальной патогенности культивируемых микроорганизмов. Среднегодовой уровень этого индекса для всех выделенных изолятов составлял 0,2-0,4, при этом только несколько из выделенных за все время изолятов имели индексы потенциальной патогенности культивируемых микроорганизмов в атмосферном аэрозоле, приближающиеся, но не достигающие 1. В ходе анализа данных исключение составили пробы воздуха, взятые на площадке в п. Ключи. В них не наблюдается заметной тенденции роста индекса потенциальной патогенности культивируемых микроорганизмов в атмосферном аэрозоле. Рост для этого индекса по двум другим местам взятия проб с 2006

по 2016 гг. составляет примерно 1,5 раза. А для площадки в п. Ключи полученные экспериментальные данные не позволяют надежно выявить различия между индексами условной патогенности культивируемых микроорганизмов в атмосферном аэрозоле юга Западной Сибири, определенными в 2006–2008 гг. и в 2012–2016 гг.

Четвертый параметр – это индекс антибиотикорезистентности бактерий, выявленных в атмосферном аэрозоле юга Западной Сибири. Здесь ситуация аналогична ситуации с индексом устойчивости культивируемых микроорганизмов во внешней среде. Тренды этого индекса разнонаправленные, и за 8 лет наблюдений изменения индекса антибиотикорезистентности культивируемых микроорганизмов не превосходят 10-20 %. Отметим, что в 2015 и 2016 гг. экспериментальные исследования антибиотикорезистентности выделенных из атмосферного аэрозоля изолятов не проводились. Учитывая довольно большой разброс относительных данных средних величин за каждый год измерений, эти изменения нельзя считать показательными. Полученные индексы антибиотикорезистентности не позволяют надежно выявить различия между взятыми пробами атмосферного аэрозоля юга Западной Сибири в 2006–2008 гг. и в 2012–2014 гг. по причине сложности культивирования данных микроорганизмов и на основании общих данных по показателям антибиотикорезистентности за различные периоды. Среди выявленных изолятов встречаются как восприимчивые, так и устойчивые ко всем исследованным антибиотикам [1]. Обнаружено, что доля изолятов, устойчивых не более чем к одному антибиотику, за исследуемый период значительно не изменилась (в 2006–2008 гг. их было от 33 до 42 %, а в 2012–2014 гг. – от 28 до 42 %). Во всех точках наблюдения выявлено 2 изолята, которые устойчивы ко всем исследованным антибиотикам (11 из 11), или 0,21 %; а в 2012–2014 гг. таких изолятов было уже 3 (8 из 8, 9 из 9 и 15 из 15), или 0,95 % – учитывая, что, в целом, выявленных изолятов стало меньше (см. первый параметр). Следовательно, количество максимально резистентных к антибиотикам бактерий за 8 лет выросло более чем в 4 раза (как показали выделенные изоляты при дальнейшем культивировании и испытании на устойчивость к антибиотикам), при том что индексы антибиотикорезистентности культивируемых микроорганизмов в атмосферном аэрозоле юга Западной Сибири практически не изменились [4, 5].

Как уже отмечалось, безразмерный интегральный индекс потенциальной опасности для человека бактерий, выделенных из атмосферных биоаэрозолей, является произведением 4 индексов, описанных выше. Однако для многих изолятов микроорганизмов некоторые индексы не были определены, поэтому для расчета подставлялись среднегодовые показатели этого индекса для соответствующего года. В целом среднегодовые величины этого индекса достаточно незначительны и составляли по нашим расчетам 0,001-0,005. Напомним, что для индивидуальных патогенных микробных изолятов, устойчивых во внешней среде и не обладающих антибиотикорезистентностью, этот индекс равен 1. Следовательно, таких бактерий в атмосферном аэрозоле юга Западной Сибири крайне мало. Более того, максимальное значение этого интегрального индекса за все время исследований для изолятов, выделенных из всех точек наблюдения, составляет всего 0,1074. При этом в пробах выявлено довольно большое число изолятов, для которых интегральный индекс потенциальной опасности для человека строго равен 0.

Подводя итог проведенным исследованиям, необходимо заключить, что, несмотря на заметное снижение среднегодовой численности культивируемых микроорганизмов в атмосферном аэрозоле юга Западной Сибири, потенциальная опасность этих бактерий для человека за 10 лет практически не изменилась. Авторы надеются, что более длительные исследования свойств бактерий в атмосферном аэрозоле позволят надежно подтвердить в будущем выявленные тенденции.

Исследование выполнялось в рамках Государственного задания Роспотребнадзора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Safatov A.S., Andreeva I.S., Belan B.D., Buryak G.A., Emel'yanova E.K., Jaenicke R., Panchenko M.V., Pechurkina N.I., Puchkova L.I., Repin, V.E., Saranina I.V., Sergeev A.N. To what extent can viable bacteria in atmospheric aerosols be dangerous for humans? *Clean* 2008; 36: 564–571.
2. Anokhin G.G., Antokhin P.N., Arshinov M.Y., Barsuk V.E., Belan B.D., Belan S.B., Davydov D.K., Ivlev G.A., Kozlov A.V., Kozlov V.S., Morozov M.V., Panchenko M.V., Penner I.E., Pestunov D.A., Sikov G.P., Simonenkov D.V., Sinitsyn D.S., Tolmachev G.N., Filipov D.V., Fofonov A.V., Chernov D.G., Shamanaev V.S., Shmargunov V.P. OPTIK Tu–134 Aircraft Laboratory. *Atmos. Oceanic Optics*. 2011; 24: 805–816.
3. Safatov A.S., Buryak G.A., Andreeva I.S., Olkin S.E., Reznikova I.K., Sergeev A.N., Belan B.D., Panchenko M.V. Atmospheric bioaerosols. In: *Aerosols – Science and Technology*; Agranovski, I., Ed.; Wiley – VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2010: 407–454.
4. Tiedje J.M., Wang F., Manaia C.M., Virta M., Sheng H.J., Ma L.P., Zhang T., Topp E. Antibiotic resistance genes in the human-impacted environment: A One Health perspective. *Pedosphere*. 2019; 29: 273–282.
5. Moellering R.C., Jr. Graybill J.R., McGowan J.E., Corey L. Antimicrobial resistance prevention initiative – An update: Proceedings of an Expert Panel on Resistance. *Am. J. Med.* 2007; 120: 4–25.

Смолянкин Д.А., Тимашева Г.В., Каримов Д.О.,
Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Кудояров Э.Р.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛОГО МЕТАЛЛА

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Введение. Одними из антропогенных загрязнителей окружающей среды являются тяжелые металлы, в том числе кадмий (Cd), способные накапливаться в открытых водоемах и почве. В организм человека кадмий проникает с растительной и животной пищей, но в наибольшей степени – с вдыхаемым воздухом. Повышенное содержание кадмия в воздухе характерно для промышленных районов. Кадмий обладает значительными кумулятивными свойствами и является одним из самых опасных токсикантов. При достижении критической концентрации в организме кадмий инициирует токсический процесс, проявляющийся поражением дыхательной системы, почек, иммуносупрессией и канцерогенезом [1].

Наибольшее повреждающее действие тяжелые металлы оказывают, как правило, на систему выделения, а точнее на почечный аппарат [2]. В связи с высоким кровоснабжением и специфичностью функции, связанной с выведением из организма ксенобиотиков, почки являются одним из органов, наиболее подверженных токсическому воздействию Cd [3].

В настоящее время для диагностики патологических процессов различной этиологии особое значение имеет определение биохимических показателей крови. Уровни определенных биохимических параметров отражают функциональное состояние и структурные изменения органа при воздействии различных токсикантов. Одним из наиболее распространенных показателей хронической почечной недостаточности является накопление в крови продуктов метаболизма оксида азота. В связи с вышеизложенным целью исследования явилась оценка изменений концентраций мочевины, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови лабораторных животных после хронической интоксикации хлоридом кадмия.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых беспородных крысах с массой тела 175–295 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. В начале исследования были сформированы 3 опытные группы по 10 особей в каждой. Животным в течение 3 мес. ежедневно интрагастрально вводили водный раствор $CdCl_2$. 1 группа получала хлорид кадмия в дозе 0,001 мг/кг; 2 группа – в дозе 0,01 мг/кг; 3 группа – 0,1 мг/кг. Контрольной группе крыс вводили эквивалентное количество дистиллированной воды. После прохождения стадии восстановления (1 мес.) все животные выводились из эксперимента путем эвтаназии с помощью углекислого газа с последующей декапитацией.

Для проведения биохимических исследований использовали сыворотку крови лабораторных животных. Определяли биохимические показатели, отражающие метаболизм и функциональное состояние почек: концентрацию мочевины (уреазно-салицилатный метод Бергбота), креатинина (методом Яффе) и мочевой кислоты (ферментативным методом) с использованием клинических тест-наборов и контрольных материалов производства ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, РФ) в соответствии с инструкциями производителя на фотометре «Stat Fax 3300» («Awareness Technology», США).

Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически с помощью пакетов анализа данных программы IBM SPSS Statistics 21 (IBM, USA) с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Различия считались статистически значимыми при вероятности ошибки $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. При анализе средних значений концентрации мочевины во всех группах были выявлены статистически значимые различия ($F=14,1$; $p=0,001$). Так, для контрольной группы крыс средняя концентрация показателя составляла $3,29 \pm 0,38$ ммоль/л. У экспериментальных животных 1-й группы наблюдалось статистически значимое повышение концентрации мочевины до $6,72 \pm 0,72$ ммоль/л, то есть в 2,0 раза ($p=0,001$) по сравнению с контрольной. В группах, получавших хлорид кадмия в дозах 0,01 мг/кг и 0,1 мг/кг, было отмечено аналогичное увеличение уровня параметра до $6,86 \pm 0,29$ ммоль/л ($p=0,001$) и $6,07 \pm 0,19$ ммоль/л ($p=0,001$), а значит, в 2,1 раза и 84,5% соответственно. Известно, что повышенная концентрация мочевины в крови связана с высоким катаболизмом белка у млекопитающих и превращением аммиака в мочевину в результате увеличенного синтеза фермента аргиназы, участвующего в ее выработке [4].

Одновременно определялось повышение уровня креатинина в 1 и 3 опытных группах относительно контроля ($61,31 \pm 5,85$ ммоль/л). Так, в 1-й группе животных, которым вводили токсикант в дозе 0,001 мг/кг, регистрировали увеличение уровня биохимического параметра до $71,70 \pm 3,78$ ммоль/л (на 16,9%); в 3-й группе – до $65,83 \pm 7,55$ ммоль/л, то есть повышение составило 7,4%. Данные изменения являются показателем повреждения почечных канальцев вследствие Cd-индуцированной нефротоксичности, что нашло подтверждение в ранее проведенных исследованиях [5]. Во 2-й группе экспериментальных крыс наблюдалось некоторое снижение концентрации креатинина до $59,64 \pm 5,73$ ммоль/л по сравнению с контролем. По нашему мнению, это может быть связано с изменением скорости клубочковой фильтрации почек при неблагоприятном воздействии кадмия, что приводит к понижению уровня креатинина в сыворотке крови [6].

При анализе средних значений уровня мочевой кислоты в экспериментальных группах выявлено статистически значимое увеличение концентрации показателя в 1-й группе крыс на 30,6% до $146,88 \pm 4,23$ мкмоль/л относительно контроля ($112,50 \pm 3,98$ мкмоль/л), ($p=0,001$). Значительное повышение биомаркера в крови может быть связано с функциональными изменениями в почках из-за присутствия Cd. Являясь антиоксидантом, мочевая кислота связывает свободные радикалы, освобождая органы от накопившихся токсинов. Аналогичные изменения описаны в работах других авторов [7]. Напротив, во 2-й и 3-й экспериментальных группах животных определялось достоверное снижение уровня МК

на 45,6% до $100,89 \pm 7,25$ мкмоль/л ($p=0,001$) и на 27,3% до $115,35 \pm 6,20$ мкмоль/л ($p=0,002$) относительно 1-й группы соответственно. Уменьшение концентрации МК указывает на патологию мочевыделительной системы и глобальные нарушения обменных процессов, индуцированных тяжелым металлом.

Выводы. Сывороточные концентрации мочевины, креатинина и мочевой кислоты являются традиционными показателями скрининга структурной целостности и функционального состояния почек. Считается, что приблизительно 75% нефронов должны быть нефункциональными, прежде чем произойдут изменения концентрации этих переменных [8].

Определение биохимических маркеров нарушения функций почек в сыворотке крови лабораторных животных, получавших хлорид кадмия в разных дозах в течение 3-х месяцев, позволило установить наличие выраженных изменений, имеющих разноплановый характер. Выявлено увеличение концентрации мочевины в опытных группах животных, что связано с формированием почечной недостаточности, дисфункции и структурными изменениями органа, обусловленными воздействием тяжелого металла. Поскольку креатинин выводится через почки, при повреждении нефронов кадмием происходит нарушение клубочковой фильтрации, что объясняет снижение концентрации показателя во 2 опытной группе. В то же время при нарушении деятельности почек происходит расстройство обмена мочевой кислоты [9]. Увеличение уровня МК в 1-й и 3-й опытных группах животных и уменьшение во 2-й группе относительно контроля является признаком нарушения свободно-радикальных процессов при отравлении продуктами распада. Таким образом, результаты исследования убедительно свидетельствуют о нефротоксическом действии кадмия, выражающемся в нарушении функционального состояния почек экспериментальных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Битарова Ж.Р., Дзугкоева Ф.С. Некоторые механизмы нефротоксичности солей кадмия. Образовательный вестник «Сознание». 2008; 10 (3): 122–123.
2. Кокаев Р.И. Некоторые механизмы электролитных нарушений при хроническом воздействии солей тяжелых металлов. Физиология и патология почек и водно-солевого обмена. 2012: 149.
3. Брин В.Б., Кокаев Р.И., Бабаниязов Х.Х., Пронина Н.В. Возможности профилактики токсических эффектов кадмия металлокомплексом соли цинка ацизолом. Вестник новых медицинских технологий. 2008; XV (4): 213–216.
4. El-Demerdash F.M., Yousef M.I., Kedwany F.S., Baghdadi H.H. Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and beta-carotene. Food Chem. Toxicol. 2004; 42 (10): 1563–1571.
5. Shatti A.A Effects of *Origanum majorana* L. on cadmium induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in albino rats. Saudi Med. J. 2011; 32 (8): 15–20.
6. Gabr S.A., Alghadir A.H., Ghoniem G.A. Biological activities of ginger against cadmium-induced renal toxicity. Saudi J. Biol. Sci. 2019; 26 (2): 382–389.

7. Гонохова М.Н. Влияние хронической интоксикации солями кадмия на организм крыс. Современные направления развития науки в животноводстве и ветеринарной медицине. 2019: 84–87.
8. Jadhav S.H., Sarkar S.N., Patil R.D., Tripathi H.C. Effects of subchronic exposure via drinking water to a mixture of eight water-contaminating metals: a biochemical and histopathological study in male rats. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 2007; 53 (4): 667–677.
9. Синдирева А.В., Майданюк Г.А., Майданюк Н.С. Действие свинца и селена на организм крыс линии Wistar. Биогеохимия химических элементов и соединений в природных средах. 2016: 296–301.

УДК 543.4; 613.3

Старчикова М.О., Пустобаева М.С.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФТОРИД-ИОНОВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕРМСКОГО КРАЯ

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Пермь*

Фтор является эссенциальным элементом, недостаток или избыток которого в организме приводит к отклонениям в состоянии здоровья человека. При этом фтор относится к числу микроэлементов, для которых характерен относительно резкий переход от физиологически полезных концентраций до концентраций, вызывающих токсический эффект, т.к. норма содержания фтора в организме имеет узкие границы между потребностью и токсичностью. Большая часть фтора в организме содержится в костях и зубах (до 96 %) [1].

Основной биологической функцией фтора в организме является предотвращение развития кариеса зубов и поддержание нормальной плотности костной ткани. Проявления дефицита фтора – кариес зубов, преждевременное стирание эмали зубов, нарушение минерализации костной ткани (остеопения, остеопороз), снижение скорости роста у детей, замедление полового созревания [2]. Повышенное потребление фтора с водой и пищей, а также проживание в зоне влияния фторсодержащих выбросов (производство алюминия, стали, кирпичные, стекольные, керамические заводы и др.), профессиональное воздействие фтористой пыли может быть причиной скелетного и зубного флюороза у людей [3, 4].

Среднее потребление фтора населением в Российской Федерации составляет 0,5–6,0 мг/сут. Установленный уровень потребности фтора составляет от 1,5 мг/сут. до 4,0 мг/

сут. Рекомендуемая физиологическая потребность для взрослых – 4 мг/сут., для детей – от 1,0 до 4,0 мг/сут. [5].

Основным источником попадания фтора в организм является питьевая вода и пища, приготовленная на основе воды. Изучение ежедневного поступления фтора в организм человека является актуальной проблемой, касающейся непосредственно состояния здоровья населения. Недостаточное потребление фтора в течение длительного срока неизбежно приводит к возникновению кариеса, остеопороза и других отклонений в здоровье. В связи с этим на отдельных территориях рекомендуется проводить мероприятия по фторированию питьевой воды в профилактических целях.

Пермский край относится к территории II климатического района, для которого ПДК фтора в питьевой воде не должна превышать $1,5 \text{ мг/дм}^3$ (ГН 2.1.5.1315-03). С учетом физиологической нормы приема фтора с питьевой водой (50 % от общего поступления) и продуктами питания (50 % от общего поступления) минимальная концентрация фторид ионов в питьевой воде должна быть не менее $0,37\text{--}1,0 \text{ мг/дм}^3$.

Материалы и методы. Проанализировано 240 образцов воды, отобранных на территории Пермского края (5 промышленных городов, 5 районных центров). Из них исследовано из источников централизованного водоснабжения 127 проб, 71 проба отобрана из скважин (индивидуальное пользование), 16 проб бутилированной воды.

Анализ фторид-ионов в воде проводили методом капиллярного электрофореза на приборе «Капель 105М» в соответствии с ПНД Ф 14.1.2:4.157-99 «Методика измерений массовой концентрации хлорид-ионов, нитрит-ионов, сульфат-ионов, нитрат-ионов, фторид-ионов и фосфат-ионов в пробах природных, питьевых и очищенных сточных вод с применением системы капиллярного электрофореза «Капель».

Результаты исследований. В результате проведенных исследований установлено, что среднее содержание фторид-ионов в питьевой воде из источников централизованного водоснабжения на территории Пермского края составляет $0,25 \text{ мг/дм}^3$, из источников нецентрализованного водоснабжения (подземная вода из скважин) – $0,15 \text{ мг/дм}^3$, в бутилированной питьевой воде – $0,20 \text{ мг/дм}^3$, в бутилированной минеральной воде – $0,96 \text{ мг/дм}^3$. Практически на всех обследованных территориях содержание фторидов в питьевой воде определялось в диапазоне $0,1\text{--}0,3 \text{ мг/дм}^3$, за исключением г. Кунгур, где обнаруженные концентрации составили $0,6\text{--}1,35 \text{ мг/дм}^3$, в среднем $0,70 \text{ мг/дм}^3$. Превышений предельно-допустимой концентрации фторид-ионов в воде для питьевого назначения ($1,5 \text{ мг/дм}^3$) не обнаружено ни в одной пробе.

Таким образом, анализ фторид-ионов в питьевой воде из источников централизованного водоснабжения, подземных вод (скважины) и бутилированной воде на территории Пермского края показал недостаточное поступление фторидов с питьевой водой для полноценного обеспечения физиологической потребности взрослого человека в минерале.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Скальная М.Г., Баранова О.В. Эссенциальные химические элементы: методические указания. Оренбургский гос. ун-т. Оренбург: ОГУ. 2012. 36 с.

2. Юсупов З.Я., Бабаев А.Б., Валиева М.Р. Распространенность некариозных поражений зубов среди детей, проживающих в разных экологических условиях. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016; 4: 98–101.
3. Wong M., Fung K., Carr H. Aluminium and fluoride contents of tea, with emphasis on brick tea and their health implications. Toxicol. Lett. 2003; 137: 111–120.
4. Cerklewski F., Fluorine. In: O'Dell, B.L. and Sunde R.A. (Eds.). Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. Marcel Dekker Inc., New York. 1997: 583–602.
5. МР 2.3.1.2432-08 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 18 декабря 2008 г.

УДК 632.95:543.064

Суслова А.В., Гречина М.С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ЗЕРНЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАНДЕМНОЙ ЖИДКОСТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

*ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
Мытищи*

С момента зарождения сельского хозяйства производство и потребление злаковых культур постоянно увеличивалось. В настоящее время зерновые являются одними из самых производимых и потребляемых продуктов питания во всем мире. Они играют важную роль в рационе питания человека в качестве источника энергии с высоким содержанием незаменимых жирных кислот, питательных белков и пищевых волокон, а также содержат минералы, витамины и микроэлементы, необходимые для поддержания здоровья человека.

Согласно статистическим данным, опубликованным Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций (ФАО), на сезон 2020–2021 прогнозируется увеличение урожая зерновых культур приблизительно до 2 780 млн тонн. При этом около 88 % приходится на сорта пшеницы, кукурузы и риса. Поэтому наше внимание было обращено именно на эти культуры. Пшеница и кукуруза активно и в большом объеме выращиваются на территории Российской Федерации. В то же время рис импортируется в основном из третьих стран, например Социалистической Республики Вьетнам (СРВ), где спектр применяемых пестицидов широк и разнообразен [1].

Увеличивающаяся потребность в злаках, а также в продуктах их переработки, необходимых для обеспечения продовольствием постоянно растущего населения мира, требует значительных усилий для повышения урожайности. В этой связи большая часть продукции сельского хозяйства производится по технологиям, предусматривающим широкое применение пестицидов.

Так, в СРВ ввозится ежегодно около 160 млн тонн пестицидов. По назначению это фунгициды (34 %), инсектициды (26 %), гербициды (21 %) и прочие (19 %). Большинство действующих веществ препаратов, применяемых в сельском хозяйстве СРВ, широко применяется и в России, где каталог пестицидов, разрешенных к применению, включает более 800 препаратов, используемых при выращивании злаков [2].

Инсектициды, фунгициды, гербициды и регуляторы роста растений применяются на зерновых культурах в течение всего периода вегетации, хранения и переработки. Отмечается, что при применении пестицидов, в соответствии с правилами надлежащей сельскохозяйственной практики (GAP), их остаточные количества могут быть обнаружены не только в исходном сырье, но и в продуктах их переработки. Чтобы обеспечить безопасное применение пестицидов, необходимо контролировать уровни их остаточных количеств. Для достижения этой цели в большинстве стран мира созданы правовые директивы, которые устанавливают максимально допустимые уровни (МДУ) остатков пестицидов в пищевых продуктах.

Осуществление надзорных мероприятий по обеспечению гигиенической безопасности пестицидов при их обращении на потребительском рынке неразрывно связано с созданием и валидацией методов идентификации и количественного определения их остаточных количеств. Причем при аналитическом определении остаточных количеств действующих веществ пестицидов предпочтение отдается методам многокомпонентного определения, которые позволяют за короткий срок с минимальными затратами определить одновременно целый ряд действующих веществ в сложных матрицах [3]. В разработках таких методов перспективным является внедрение технологии подготовки проб QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe – Быстрый, Простой, Дешевый, Эффективный, Точный и Надежный), которая имеет множество преимуществ по сравнению с традиционными методами. В частности, обеспечивает высокую степень извлечения пестицидов, характеризующихся широким спектром физико-химических свойств, высокую производительность, а также выгодна за счет сокращения времени и объема используемых растворителей [4].

Целью нашей работы явилась валидация многокомпонентного метода определения остаточных количеств пестицидов различных химических классов в зерне, основанного на применении жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) с применением пробоподготовки по методу QuEChERS.

За основу был взят метод многоостаточного определения пестицидов различной химической природы в продукции растениеводства, где метод QuEChERS используется в своем классическом варианте, то есть в продуктах с большим содержанием воды [5].

Согласно Руководящему документу Европейской Комиссии по контролю качества и процедурам валидации методов определения остаточных количеств пестицидов в пи-

щевых продуктах и кормах [6], зерно относится к группе культур 5 (продукты с высоким содержанием белка, низким содержанием воды и жира), что создает определенные трудности для применения классической технологии пробоподготовки QuEChERS. В соответствии с рекомендациями данного Руководящего документа, внесение в такую пробу воды до общего содержания 70 % позволяет отнести ее к группе культур с высоким содержанием воды и расширить сферу применения метода QuEChERS. Таким образом, в аналитические образцы пшеницы, кукурузы и риса на этапе экстракции вносили воду в объеме, в 2 раза превышающем массу пробы, которая была уменьшена по сравнению с классическим методом до 5 г. При экстракции использована смесь солей, содержащая, кроме сульфата магния и хлорида натрия, цитрат натрия и натрий лимоннокислый двузамещенный 1,5-водный (цитратный буфер), что обеспечивало удовлетворительное разделение фаз при центрифугировании, повышая полноту извлечения действующих веществ.

Помимо влияния влаги, извлечение вещества зависит от степени и способа измельчения образцов. Все злаковые культуры имеют сходную структуру зерна: оболочка зерна – отруби (клетчатка и минералы), эндосперм (белки и углеводы) и зародыш (белки, насыщенные жиры, витамины и минералы). В отрубях и зародыше самое высокое содержание липидов. Если согласно технологии переработки отбрасывают отруби или зародыши, то вместе с ними уходят и липофильные пестициды. Поэтому для получения достоверных результатов количественных характеристик пестицидов в нашей работе мы проводили измельчение зерна до состояния муки с использованием сухого льда при помощи куттера.

Известно, что при пробоподготовке температура влияет на извлечение термически неустойчивых пестицидов. Они могут быть потеряны на стадии добавления солей, содержащих $MgSO_4$, так как идет экзотермическая реакция с повышением температуры выше $45^{\circ}C$. Чтобы избежать такого эффекта, рекомендуется охлаждение пробы за 30 минут до экстракции или добавление ледяной воды на стадии экстракции. Однако при использовании измельчения проб с сухим льдом нам удалось избежать влияния температуры и без дополнительных этапов охлаждения.

Для злаков с достаточно высоким содержанием жира (более 25 %) в качестве дополнительной стадии очистки рекомендуется использовать «вымораживание». Эта процедура проста, не требует расхода растворителей, но увеличивает время предварительной подготовки проб. В нашей работе при анализе зерна кукурузы пробирку с экстрактом помещали в морозильную камеру на 2–3 часа при температуре не выше $-25^{\circ}C$, что позволило освободить пробы от лишнего жира. Также для избавления от жира можно использовать очистку на специальных сорбентах, но это более трудоемкая процедура, которая может привести к потере некоторых пестицидов.

Пробоподготовка образцов имела следующие этапы: измельчение зерна злаков на куттере с добавлением сухого льда; помещение образца массой 5 г в центрифужную пробирку на 50 мл и добавление 10 мл воды для увлажнения; добавление 10 мл ацетонитрила и набора солей для экстракции с цитратным буфером; центрифугирование; вымораживание (для зерна кукурузы); очистка аликвоты экстракта объемом 6 мл в центрифужной пробирке на 15 мл со смесью сорбентов (смесь первичных и вторичных аминов, $MgSO_4$, окта-

децилсилан); центрифугирование; фильтрование экстракта через шприцевой мембранный фильтр с размером пор 0,2 мкм; анализ методом ВЭЖХ-МС/МС.

Валидированный метод позволяет определить 23 действующих вещества пестицидов методом тандемной жидкостной масс-спектрометрии в диапазоне 0,005–1,0 мг/кг, что обеспечивает гигиенические нормативы (МДУ) для всех веществ в зерне хлебных злаков.

Метод был успешно опробован при оценке загрязнения остаточными количествами пестицидов зерновой продукции (пшеница яровая и озимая, яровой ячмень) и кукурузы, произведенной на территории Российской Федерации, а также в образцах зерна риса (страна происхождения – Социалистическая Республика Вьетнам).

Остаточные количества всех 23 действующих веществ пестицидов в исследованных образцах кукурузы, пшеницы и риса ниже предела их обнаружения, то есть менее 0,01 мг/кг (0,005 мг/кг для пенконазола и 0,1 мг/кг для ипродиона), и их уровни не превышают установленных величин МДУ.

Таким образом, показана безопасность исследованных образцов пищевой продукции по содержанию остаточных количеств пестицидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Food and Agriculture Organization of the United Nations (Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (FAO)). [Электронный ресурс]. <http://www.fao.org/worldfoodsituation/csdb/ru> (Дата обращения: 30.06.2020).
2. Справочник пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. М.: Листерра; 2019.
3. Егорченкова О.Е., Гречина М.С., Федорова Н.Е. Методические вопросы оценки контаминации пищевой продукции пестицидами. В кн.: Жукова Н.П., ред. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда». – Минск: РИВШ; 2019: 333–335.
4. Anastassiades M., Lehotay S.J., Stajnbaher D., Schenck F.J. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “Dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce. *J AOAC Int.* 2003; 86 (2): 412–431.
5. МУК 4.1.3351-16. Многоостаточное определение пестицидов различной химической природы в продукции растениеводства. М.; 2016.
6. SANTE/12682/2019. Analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed, supersedes document SANTE/2017/11813.

Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Каримов Д.О., Курилов М.В.,
Зиятдинова М.М., Байгильдин С.С.

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЮМИНИЯ В ОРГАНАХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Алюминий – один из самых распространенных металлов на земле. Соединения алюминия широко используются в авиационной и пищевой промышленности, металлургии, электротехнике, медицине и в ряде других областей. Источниками поступления алюминия в организм человека являются пищевые продукты [1], питьевая вода, фармацевтические препараты, упаковочная тара, антиперспиранты [2, 3], солнцезащитные кремы [4]. Алюминий оказывает токсическое действие на живые организмы, отрицательно влияет на обмен веществ, функцию нервной системы, воздействует на размножение и рост клеток. К важнейшим клиническим проявлениям нейротоксического действия относят нарушения двигательной активности, судороги, снижение или потеря памяти, психопатические реакции. Кроме того, алюминий снижает активность более 200 ферментов, а также вступает в конкурентные отношения с полезными металлами (кальцием, магнием, железом, цинком, кобальтом), вытесняя их атомы из жизненно важных биохимических субстратов и клеточных структур [5].

Исходя из этого, цель нашего исследования – оценить содержание и динамику изменения концентрации алюминия в органах лабораторных животных (печень, почки, мозг, кровь), а также его влияние на эссенциальные элементы (кальций, магний, железо) в процессе острой интоксикации гидроксидом алюминия.

Моделирование острой интоксикации гидроксидом алюминия проводилось на белых беспородных крысах массой 200 ± 13 г, которые были разделены на 8 групп (интактная и 7 опытных). Контрольной группе ($n=10$) однократно перорально вводили дистиллированную воду, опытным группам ($n=7$) вводили гидроксид алюминия (100 мг/кг в пересчете на алюминий). Расчет дозы гидроксида алюминия проводили для каждой крысы индивидуально с учетом массы тела. Атомно-абсорбционным методом были определены концентрации алюминия, кальция, магния и железа в органах лабораторных животных (почки, печень, кровь, мозг) через 1, 2, 4, 6, 24, 48 и 96 часов после инъекции.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 21. Для оценки значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), апостериорные критерии Тьюки и Тамхейна. Проверка распределений на нормальность осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Критический уровень значимости (p) принят равным 0,05.

При острой интоксикации гидроксидом алюминия показаны статистически значимые различия при анализе динамики концентрации алюминия в почках лабораторных животных ($F=39,22$, $p<0,0001$). Максимальная концентрация отмечалась через 48 часов и составляла $7,8\pm 0,6$ мг/кг, что 2,4 раза выше по сравнению со значениями в контрольной группе.

Были отмечены статистически значимые различия при определении средней концентрации алюминия в печени лабораторных животных ($F=13,27$, $p<0,0001$). Максимальная концентрация была обнаружена через 1 час эксперимента и составляла $3,8\pm 0,2$ мг/кг, что 3,3 раза выше по сравнению со значениями в контрольной группе.

Анализ концентрации алюминия в головном мозге в зависимости от времени после инъекции выявил статистически значимые различия ($F=7,02$, $p<0,0001$). Содержание алюминия в головном мозге на протяжении 48 часов после инъекции оставалось неизменным. Максимальное значение было зафиксировано через 96 часов после начала эксперимента – $9,5\pm 3,0$ мг/кг, однако результаты статистически не значимы. На содержание эссенциальных элементов в головном мозге острая интоксикация солями алюминия не оказала влияния.

Количественная оценка концентрации алюминия в крови в зависимости от времени после инъекции выявила статистически значимые различия ($F=13,43$, $p<0,0001$). Максимальная концентрация алюминия в крови была обнаружена через 6 часов и составляла $9,7\pm 1,7$ мг/кг, что 3,3 раза выше по сравнению со значениями в контрольной группе.

Содержание и накопление алюминия наблюдалось в большей степени в печени, почках, крови, в меньшей степени в мозге. Первыми на себя берут удар выводящие органы – почки и печень. Было установлено, что через 96 часов после инъекции при острой пероральной интоксикации концентрация алюминия в печени, крови и головном мозге оставалась выше, чем показатели в контрольной группе. Важно отметить, что при острой интоксикации солями алюминия наблюдалось существенное снижение содержания кальция во всех органах и незначительный спад магния. Что касается железа, то его уровень в органах либо оставался неизменным, либо увеличивался.

В заключение можно сказать, что алюминий способен кумулироваться в жизненно важных органах и вызывать дисбаланс эссенциальных элементов в организме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fekete V., Deconinck E., Bolle F., Van Loco J. Modelling aluminium leaching into food from different foodware materials with multi-level factorial design of experiments. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2012; 29 (8): 1322–1333.
2. Pineau A., Guillard O., Favreau F., Marraud A., Fauconneau B. In vitro study of percutaneous absorption of aluminum from antiperspirants through human skin in the FranzTM diffusion cell. *J. Inorg. Biochem.* 2012; 110: 21–26.
3. Exley C. Does antiperspirant use increase the risk of aluminium-related disease, including Alzheimer's disease? *Mol. Med. Today*. 1998; 4 (3): 107–109.
4. Nicholson S., Exley C. Aluminum: a potential pro-oxidant in sunscreens/sunblocks? *Free Radic. Biol. Med.* 2007; 43 (8): 1216-1217.

5. Баранец А.А., Пригорелов Г.А., Хамраев Е.Т. Исследование кумуляции алюминия в головном мозге лабораторных животных. Актуальные вопросы естествознания. 2019; 188–192.

УДК 613.6

Фагамова А.З.¹, Шайхлисламова Э.Р.², Тимашева Г.В.²,
Масягутова Л.М.², Власова Н.В.², Аралбаев Х.Ф.²

РАННИЕ ПРИЗНАКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ, СВЯЗАННЫХ С ДОБЫЧЕЙ И ПЕРЕРАБОТКОЙ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ РУД

¹ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ

²ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа

Одной из приоритетных задач профилактической медицины в области производственно обусловленной заболеваемости в современных условиях является выявление начальных, обратимых стадий патологических состояний при воздействии неблагоприятных факторов. К настоящему времени накоплено достаточно данных о вредном влиянии факторов рабочей среды и трудового процесса химических производств на здоровье работников, на изменения метаболических процессов, которые предшествуют развитию различных заболеваний, в том числе обусловленных профессиональными факторами [1, 2]. Однако исследования по изучению ранних признаков метаболических нарушений у работников, связанных с добычей и переработкой полиметаллических руд, носят единичный характер. Работа на горно-добывающей фабрике объективно отличается специфическими производственными условиями труда и вредным влиянием на организм работников факторов, связанных с условиями подземных работ: измененный газовый состав атмосферы – снижение содержания кислорода с повышенным содержанием углекислого газа, шум, вибрация, резкие перепады температур, повышенная влажность воздуха и др., которые могут вызывать перегрузку всех функциональных систем с последующим развитием профессиональной патологии [3]. Учитывая вышесказанное, представляется необходимым исследование ранних признаков метаболических нарушений у работников, связанных с добычей и переработкой полиметаллических руд. При этом среди показателей гомеостаза организма система крови прямо и опосредовано реагирует на воздействия различных факторов, а показатели клинического анализа крови являются наиболее доступными в связи с широкой распространенностью [4].

Цель данной работы: изучение состояния периферической крови у работников горнодобывающей фабрики.

Обследованы 177 работников мужского пола ОАО «УГОК», из которых 127 человек – основная группа, средний возраст которых составил 50,2 лет при среднем стаже работы 20 лет, и 50 работников из группы сравнения (средний возраст составил 53,6 года, а средний стаж работы – 20,8 лет). Основными профессиями на производстве были крепильщики, машинисты экскаватора, буровой установки, машинисты погрузочно-доставочной машины и подземной самоходной машины, электрогазосварщики, условия труда которых по данным гигиенических исследований соответствовали классу вредности 3.3. В группу сравнения входили слесари, условия труда которых были определены как оптимальные [3]. Исследования включали анализ периферической крови: определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, выполненный на гематологическом анализаторе «Sysmex KX21N», а также подсчет лейкоцитарной формулы. Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows».

Анализ результатов исследований выявил значительные изменения в показателях красной крови у работников различных профессий основной группы, а именно эритроцитоз у $68,5 \pm 3,9$ % и повышение уровня гемоглобина у $50,4 \pm 4,3$ % обследованных. Необходимо подчеркнуть, что выявлены статистически значимые различия в частоте отклонений по данным показателям гемограммы у различных профессиональных групп: среди крепильщиков количество эритроцитов превышало нормальные значения у $88,8 \pm 7,3$ % лиц, а повышение уровня гемоглобина определялось у $55,6 \pm 11,66$ %, среди машинистов экскаватора данные показатели были увеличены у $76,5 \pm 10,2$ % и $70,6 \pm 11,0$ % соответственно относительно аналогичных показателей у обследованных группы сравнения ($p < 0,05$). Нарушения установлены и у электрогазосварщиков – эритроцитоз у $70,6 \pm 11,0$ % и гипергемоглобинемия у $47,1 \pm 12,1$ %; у машинистов буровой установки соответствующие показатели составили $64,1 \pm 7,6$ % и $43,6 \pm 7,9$ %; а у машинистов погрузочно-доставочной машины и подземной самоходной машины – $52,8 \pm 8,3$ % и $44,4 \pm 8,2$ %. Изменения показателей красной крови у работников горно-обогатительного производства могут быть связаны с напряжением функций организма вследствие хронической гипоксии и мобилизации компенсаторных механизмов в условиях выполнения подземных работ. Аналогичные результаты получены в исследованиях периферической крови у шахтеров-подземников [5].

Также при сравнении частоты отклонения гематологических показателей от нормы были установлены: лейкоцитоз у $25,9 \pm 3,7$ %, повышение СОЭ у $13,4 \pm 2,8$ %, лимфоцитоз у $22,0 \pm 3,5$ % обследованных основной группы. Среди профессиональных групп наибольшее повышение количества лейкоцитов определялось среди машинистов экскаватора и электрогазосварщиков у $71,7 \pm 9,2$ % и $41,2 \pm 11,9$ % результаты превышали референтные значения. Наиболее ускоренная СОЭ обнаружена среди машинистов погрузочно-доставочной машины (выше нормы у $44,4 \pm 8,2$ %), среди машинистов буровой установки и электрогазосварщиков СОЭ повышена у $17,9 \pm 6,1$ % и $17,6 \pm 9,2$ % соответственно. СОЭ как показа-

тель гомеостаза организма связана с эритропозом, следовательно, у работников данного производства данная величина была несколько выше.

Одновременно у обследованных основной группы в лейкоцитарной формуле определялось повышение количества лимфоцитов у $22,0 \pm 3,54$ %, эозинофилов у $19,7 \pm 3,4$ % лиц. Следует отметить, что число лиц с эозинофилией в основной группе было в 5 раз больше по сравнению с обследованными группы сравнения.

Полученные результаты позволили установить у работников, связанных с добычей и переработкой полиметаллических руд, следующие изменения красной крови – увеличение количества эритроцитов и гемоглобина, что можно объяснить развитием адапционно-компенсаторных реакций кроветворной системы в ответ на условия хронической гипоксии. Выявленные изменения в лейкоцитарной формуле – эозинофилия и лимфоцитоз – характеризуют, вероятно, снижение защитных сил организма работников, происходящих под влиянием условий труда на горно-обогатительной фабрике.

Таким образом, учитывая, что состав периферической крови во многом определяет функциональные и адаптационные резервы человека, возникает необходимость проведения дальнейших исследований по разработке маркеров ранних, донозологических нарушений здоровья у работников, связанных с добычей и переработкой полиметаллических руд.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тимашева Г.В., Масыгутова Л.М., Валеева Э.Т., Репина Э.Ф. Информативные изменения показателей гомеостаза для оценки индивидуального риска адаптационных нарушений у работников химической промышленности. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 1: 29–34.
2. Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Бурмистрова Т.Б. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний. Медицина труда и промышленная экология. 2008; 6: 18–24.
3. Каримова Л.К., Серебряков П.В., Шайхлисламова Э.Р., Яцына И.В. Профессиональные риски нарушения здоровья работников, занятых добычей и переработкой полиметаллических руд. Уфа: ООО «Принт-2», 2016. 337 с.
4. Зюбина Л.Ю., Шпагина Л.А., Паначева Л.А. Профессионально обусловленные гемопатии и профессиональные заболевания крови. Медицина труда и пром. экология. 2008; 11: 15–20.
5. Романов А.Н., Данцигер Д.Г., Суржикова Г.С., Кан С.Л., Лукашев К.В., Айкина Т.П. Изменение эритрона у шахтеров-подземников при различном стаже подземных работ. Общая реаниматология. 2012; 6: 47–51.

Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Байгильдин С.С.,
Зиятдинова М.М., Даукаев Р.А., Зеленковская Е.Е.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ НА МИКРОЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Кадмий является тяжелым металлом с высокой токсичностью, который в течение жизни накапливается в организме человека. При достижении определенной концентрации кадмий поражает органы и различные системы организма, вызывает тяжелые острые и хронические интоксикации. При этом металл вызывает интоксикации не только у лиц, подвергающихся профессиональному воздействию (плавка, гальванизация, производство никель-кадмиевых батарей, удобрения), но и среди населения в целом через потребление пищи и курение сигарет [1]. Кровотворная система является одной из наиболее чувствительных систем, при этом кровь представляет собой не только способ транспортировки, но и критическую цель токсичности кадмия. После перорального приема кадмий подвергается кишечной абсорбции и переносится через кровь. В крови он распространяется через эритроциты и белки плазмы, главным образом, через альбумин [2]. Катион кадмия может заменять двухвалентные биоэлементы, которые служат важными кофакторами антиоксидантных ферментов. Медь, цинк и другие металлы играют очень важную роль в биологических системах. Следовательно, накопление кадмия может вызвать значительные изменения в гомеостазе незаменимых металлов, что приведет к ряду заболеваний, связанных с их дефицитом или избытком [3]. Высокие концентрации кадмия вызывают повреждение почек, остеопороз и остеомаляцию, в то время как взаимосвязь «доза-ответ» при низком уровне воздействия установлена неточно. Объединенный комитет экспертов ФАО (Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН) и ВОЗ установил предварительное допустимое еженедельное потребление для кадмия на уровне 7 мкг/кг массы тела/неделю (т.е. в среднем 1 мкг/сутки на 1 кг собственного веса).

Целью настоящего исследования явилась оценка воздействия экологически реалистичных концентраций кадмия на микроэлементы крови.

Исследование проводили на 50 белых беспородных крысах обоего пола. Животные были размещены в обычных условиях при комнатной температуре 21–24°C с 12-часовым освещением, с неограниченным доступом к водопроводной воде и корму. Животных случайным образом разделили на пять групп по 10 особей в каждой (1 контрольная и 4 экспериментальные). Хроническое поступление металла моделировали с помощью водного раствора хлорида кадмия (1 мкг кадмия/кг массы тела) в течение 1, 4, 12 и 30 дней.

После периода воздействия крыс умерщвляли декапитацией, цельную кровь собирали в пробирку с гепарином.

Концентрацию кадмия, цинка, меди и кальция в крови измеряли с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии на приборе «Varian» с электротермической и пламенной атомизацией [5, 6]. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS 21.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA), данные обрабатывали с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (F). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

В результате проведенного исследования было показано, что поступление кадмия в течение месяца в низкой дозе не приводило к его накоплению в крови. Можно предположить, что всасывание металла ограничивается желудочно-кишечной абсорбцией, насыщением сайтов связывания кадмия в крови или быстрым вымыванием из крови.

Статистический анализ показал значимые различия среднего содержания кальция ($F=7,112$, $p=0,0001$), меди ($F=5,956$, $p=0,001$), цинка ($F=27,84$, $p=0,0001$) в крови животных после интоксикации кадмием. Через сутки концентрация кальция сохранялась на уровне контрольной группы. После 4 дня интоксикации его содержание увеличивалось ($p=0,008$) и достигало максимума к 12 дню ($65,59 \pm 5,56$ мг/л). Однако в ходе дальнейшего поступления кадмия наблюдалось постепенное снижение содержания кальция, через месяц его уровень был не различим с контрольной группой. Содержание меди в крови статистически значимо увеличивалось после 4 дней интоксикации кадмием ($p=0,0001$) и достигало максимальных значений ($1,22 \pm 0,26$ мг/л). Затем наблюдалось планомерное снижение до начального уровня. Концентрация цинка также начинала повышаться на 4 день интоксикации ($p=0,022$) и продолжала возрастать, достигая максимального значения через месяц $5,92 \pm 0,12$ мг/л, что статистически значимо превышало контрольную группу в 1,4 раза ($p=0,0001$).

Содержание кадмия в крови не изменялось относительно контрольной группы и не зависело от времени воздействия. Так как кадмий проявляет антагонизм по отношению к некоторым эссенциальным микроэлементам, то интоксикация низкими дозами кадмия повлияла на микроэлементный состав крови. Результаты исследования показали, что токсическое действие кадмия начинало проявляться на 4 сутки и влияло на распределение цинка, меди и кальция в крови крыс. С целью сохранения гомеостаза в организме реализуется весь набор компенсаторно-защитных механизмов, что приводит к снижению концентрации меди и кальция через месяц до начального уровня. Увеличение содержания цинка в крови может говорить о большой биодоступности кадмия в другие органы и снижении цинка в органах с высоким его содержанием.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что существуют потенциальные последствия для здоровья населения и от низкого уровня воздействия кадмия, в связи с чем необходимо принимать меры по снижению его влияния на организм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Järup L., Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2009; 238 (3): 201–208.

2. Большой Д.В. Изучение распределения металлов между различными фракциями крови при экспозиции Zn, Cd, Mn и Pb in vitro. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2009; 4: 70–75.
3. Reeves P.G., Chaney R.L. Bioavailability as an issue in risk assessment and management of food cadmium: A review. Sc. Total Environ. 2008; 398 (1–3): 13–19.
4. МУК 4.1.986-00. Методика выполнения измерений массовой доли свинца и кадмия в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом электротермической ААС.
5. МУК 4.1.777-99. Определение содержания цинка, никеля, меди и хрома в крови методом атомной абсорбции.

УДК 613.63:663.18

Хуснутдинова Н.Ю., Репина Э.Ф., Тимашева Г.В.,
Байгильдин С.С., Смолянкин Д.А., Валова Я.В.

ТОКСИЧНОСТЬ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ НА ОСНОВЕ 2-ЭТИЛГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ПРИ НАКОЖНОМ ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора
Уфа*

Известно, что достаточное обеспечение населения продуктами питания достигается получением устойчивых и полновесных урожаев продовольственных культур, которое в настоящий момент невозможно без применения химических средств интенсификации растениеводства, среди которых лидирующую позицию занимают гербициды. Из этого следует необходимость научно-технических разработок новых гербицидных препаратов, отличающихся результативностью и безопасностью, соответствующих требованиям охраны труда и здоровья работников и сельского населения. К данной группе препаратов относится ряд разработанных рецептур, содержащих в качестве технического продукта 2-этилгексильный эфир карбоновых кислот. Базовым условием медико-экологической безопасности при внедрении новых средств химизации сельского хозяйства служит их предварительная экспериментально-токсикологическая оценка [1, 2].

Целью исследования явилось изучение возможного неблагоприятного влияния гербицидных препаратов (включающих в свой состав 2-этилгексильные эфиры – Вигосурон, концентрат эмульсии (КЭ), Чистолан-супер, КЭ и Эфилон, КЭ) на организм человека при контактах с его кожей.

Действующая основа Вигосурана, КЭ представлена комбинацией дикамбы (3,6-дихлор-о-анисовая кислота) в виде 2-этилгексилового эфира и хлорсульфурана, а Чистолана-супер, КЭ – 2,4-дихлорфеноксисукусная кислота в виде 2-этилгексилового эфира как технического продукта и 3,6-дихлор-о-анисовой кислоты (дикамба) в виде диметилэтаноламинной соли. Действующим веществом в препарате Эфилон, КЭ является 3,6-дихлорпиридин-2-карбоновая кислота (клопиралид, лонтрел), применяемая в виде технического продукта 2-этилгексилового эфира (2-ЭГЭК). Все рассматриваемые препараты по физическим свойствам представляют собой жидкости желто-коричневого и коричневого цветов со специфическим запахом.

Исследование проведено на аутбредных крысах мужского пола в соответствии с «Правилами лабораторной практики» (Приказ МЗ РФ от 23.08.2010 № 708н). Животные находились в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме и комнатной температуре, на стандартном пищевом рационе, при неограниченном доступе к воде и пище согласно правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986). Кожную токсичность изучали при однократном и повторном (в течение двух недель) нанесении препарата в дозе 2500 мг/кг массы тела на неповрежденный участок кожи (4x4 см) боковой поверхности туловища животных [3]. О токсическом действии судили по измерению интегральных показателей (динамика массы тела, клинические признаки интоксикации) и показателей, характеризующих состояние различных систем и функций организма (гематологические, биохимические, патоморфологические).

Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием критерия Стьюдента (за уровень значимости принимали $p < 0,05$).

Гибели экспериментальных животных и видимых признаков изменения их общего состояния после однократной и повторных аппликаций Вигосурана, КЭ в виде 50%-ого разведения на неповрежденную кожу не выявлено. Функциональные исследования после однократной экспозиции показали статистически значимое повышение горизонтального компонента спонтанной двигательной активности по числу пересеченных квадратов; со стороны гематограммы – увеличение относительной доли эозинофилов при подсчете лейкоцитарной формулы и уровня триглицеридов в сыворотке крови опытной группы животных в сравнении с контрольной. Исследования в конце двухнедельного опыта выявили значимые изменения функционального состояния ЦНС в направлении усиления процессов возбуждения, что отмечается по показателю норкового рефлекса при исследовании методом «открытой площадки» ($p < 0,05$). Существенных отклонений показателей гематограммы у подопытных крыс по сравнению с контрольной группой не отмечено. При анализе мочи оказались увеличенными показатели выведения белка и хлоридов. В сыворотке крови обнаружено увеличение ферментативной активности аланиновой трансаминазы ($p < 0,05$). Относительная масса внутренних органов животных опытной и контрольной групп не имела статистически значимых различий. Таким образом, выявленные изменения изучаемых показателей морфофункционального состояния животных свидетельствуют о слабо-выраженном кожно-резорбтивном действии Вигосурана, КЭ.

Изучение кожной токсичности препарата Чисталан-супер, КЭ проводили при однократной аппликации на кожу нативного продукта и при повторном нанесении 12%-ого раствора. Установлено, что в течение двух недель признаков нарушения общего состояния и поведения крыс в опытной группе, а также их гибели не зарегистрировано. При изучении функциональных показателей по окончании двухнедельного периода аппликаций гербицида на кожу у подопытных животных выявлено снижение двигательной активности по числу пересеченных квадратов и стоек, сниженное содержание эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови, повышение уровня креатинина и триглицеридов в сыворотке крови ($p < 0,05$). Определение коэффициентов внутренних органов показало увеличение селезенки и относительной массы почек. Однако эти изменения не достигли статистической значимости. Таким образом, кожная токсичность изученных препаратов слабовыражена.

Препарат Эфилон, КЭ наносился на кожу крыс в нативном виде как в остром, так и в подостром эксперименте. В течение последующих двух недель признаков нарушения состояния и поведения подопытных животных не наблюдалось, случаев гибели не отмечено. Функциональные исследования центральной нервной системы, результаты исследований показателей периферической крови, биохимического статуса сыворотки крови, определение относительной массы внутренних органов после однократной аппликации не выявили статистически значимых отклонений от контроля. При повторном нанесении Эфилона, КЭ на кожу зарегистрировано лишь снижение спонтанной двигательной активности животных по горизонтальному компоненту методом открытого поля ($p < 0,05$). Значимых отклонений от контроля гематограммы, биохимических показателей сыворотки крови, коэффициентов относительной массы внутренних органов не обнаружено. Следовательно, острая кожная токсичность Эфилона, КЭ оказалась не выраженной; подострую кожную токсичность гербицида Эфилон, КЭ возможно оценить как слабовыраженную при ежедневном нанесении 100% препарата.

Анализ проведенных исследований показал, что кожная токсичность гербицидных препаратов Эфилон, КЭ, Вигосурон, КЭ и Чистолан-супер, КЭ слабовыражена: $LD_{50} > 2500$ мг/кг массы тела [4]. Оценивая опасность кожно-резорбтивного влияния гербицидов, следует заключить, что возможность смертельных отравлений при попадании их на неповрежденную кожу практически исключается. Однако повторное воздействие изученных гербицидных препаратов на кожные покровы может явиться причиной формирования ряда функциональных расстройств в организме – деятельности ЦНС, печени, почек. Во избежание развития дерматитов и возможности поступления в организм гербицидов, возникновения воспалительных изменений и нарушений барьерной функции кожи необходимо применение средств индивидуальной защиты (СИЗ) населения при сельскохозяйственных работах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами. Гигиена и санитария. 2003; 3: 3–5.

2. Ракидский В.Н., Березняк И.В., Ильницкая А.В. и соавт. Идентификация риска воздействия пестицидов при проведении государственных регистрационных испытаний. 4 съезд токсикологов России. Сборник трудов (Москва, 6-8 ноября 2013 г.). М., 2013: 390–392.
3. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ 4263-87 от 13.03.87. Минздрав СССР, ВНИИГИНТОКС. Киев, 1988.
4. Гигиеническая классификация пестицидов по степени опасности: МР № 2001/26 от 16.04.2001.

УДК 614.445+616.99

Хуторянина И.В.

САНИТАРНО-ПАЗИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОЧНЫХ ВОД И ИХ ОСАДКОВ НА ЮГЕ РОССИИ

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии
и паразитологии» Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Паразитарные болезни, вызываемые гельминтами и простейшими, широко распространены во всем мире и представляют серьезную проблему для здоровья населения. До настоящего времени они остаются одной из самых частых причин заболеваний людей в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире поражено паразитогами более 4,5 млрд человек [1]. Паразитарные болезни в Российской Федерации, несмотря на сокращение обследования населения на паразитозы и снижение показателей заболеваемости, по-прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости. По данным А.Ю. Поповой, на долю экологических факторов риска приходится 20–25% болезней населения, повышенные уровни загрязнения среды обитания определяют рост числа заболеваний по целому ряду классов болезней, в том числе паразитозов [2]. Мониторинг состояния здоровья населения невозможен без оценки влияния на него факторов окружающей среды. Важное место в этом плане занимает санитарно-паразитологический аспект социально-гигиенического мониторинга [3]. Необходимо учитывать, что одной из актуальных задач санитарной паразитологии является установление закономерностей распространения и распределения возбудителей паразитозов в окружающей среде и определение последней в эпидемиологии паразитозов [4].

Значение имеет и индикация возбудителей паразитозов в объектах окружающей среды с определением степени контаминации и доли жизнеспособности яиц токсокар и других гельминтов [5]. Важными эколого-эпидемиологическими объектами в этом плане яв-

ляются сточные воды и их осадки, которые становятся источником загрязнения открытых водоемов, почв и других объектов окружающей среды. При этом процессы загрязнения преобладают над процессами естественного самоочищения.

Степень контаминации этих субстратов яйцами гельминтов предопределяет дальнейшее распространение их в окружающей природной среде, так как конечные продукты циклов очистки на очистных сооружениях (сточные воды) чаще всего сбрасываются в ближайшие водоемы и затем обсеменяют нижележащие по течению зоны. Осадки сточных вод, концентрируя в себе основную массу необезвреженных паразитарных патогенов, часто применяются в качестве ценного органического удобрения без соответствующего санитарно-паразитологического контроля и также являются потенциально эколого-эпидемиологически значимыми.

Результаты санитарно-паразитологического исследования сточных вод канализации, являющиеся усредненным показателем качества сбрасываемых хозяйственно-бытовых, поверхностных и промышленных стоков, позволяют дать оценку эколого-эпидемиологической опасности селитебных территорий в отношении токсокароза и других гельминтозов.

Исследования проведены в ряде территорий юга России (Республика Адыгея, Республика Карачаево-Черкесия и Ростовская область) совместно с органами и учреждениями Роспотребнадзора. В период с 2017 по 2019 гг. было выполнено 1107 санитарно-паразитологических исследований сточных вод и их осадков. Исследования осуществляли в соответствии с МУК 4.2.2661-10 «Методы санитарно-паразитологических исследований»; МУ 2.1.7.2657-10 «Энтомологические методы исследования почвы населенных мест на наличие преимагинальных стадий синантропных мух».

Доля положительных проб за 2017–2019 гг. при санитарно-паразитологических исследованиях сточных вод до очистки на изучаемых территориях составила 71,1%. По территориям выявляемость паразитарных патогенов в Ростовской области составила 70,8%, в Республике Адыгея – 70,0%, в Карачаево-Черкесской Республике – 75,0%. Интенсивные показатели контаминации составляли 1–2 экземпляра на 1 л стоков. Средний показатель жизнеспособности паразитарных патогенов, поступающих на очистку, составил 57,2%. В пробах выявлялись преимущественно яйца токсокар, аскарид, власоглавы, дикроцелия, в единичных случаях – яйца остриц, онкосферы тениид, личинки стронгилид.

Анализ результатов санитарно-паразитологических исследований сточных вод, прошедших очистку на очистных сооружениях канализации (ОСК), показал значительную долю положительных проб, которая составила, в среднем, 24,7%. Территориально выявляемость паразитарных патогенов составила: 25,0% в Ростовской области, 23,8% в Республике Адыгея и 25,0% в Республике Карачаево-Черкесия. Уровень выявляемости паразитарных агентов в данном субстрате примерно одинаков и сохраняется весь период исследований. Интенсивные показатели контаминации очищенных стоков составили 1–2 экземпляра на 1 л стоков. Средний показатель жизнеспособности паразитарных патогенов составил 6,7%. Видовой состав возбудителей паразитозов в сточных водах, прошедших этапы очистки, был практически идентичен спектру возбудителей, выявленных до очистки.

В течение 2017–2019 гг. на изученных ОСК доля положительных проб осадков сточных вод составила, в среднем, 46,7 %. По территориям выявляемость паразитарных патогенов составила: 29,6 % в Ростовской области, 62,9 % в Республике Адыгея и 50,0 % в Республике Карачаево-Черкесия. Интенсивные показатели контаминации осадков сточных вод составили 5–10 экземпляров на 1 кг осадка. Средний показатель жизнеспособности паразитарных патогенов составил 21,0 %. Видовой состав возбудителей паразитозов в осадках сточных вод был практически идентичен спектру возбудителей, выявленных в сточных водах, за исключением подсушенных осадков сточных вод на ОСК Республики Адыгея, в 33,3 % которых были обнаружены личинки и куколки синантропных мух в количестве больше 10 экз. в кг.

Приведенная санитарно-паразитологическая характеристика сточных вод и их осадков на юге России свидетельствует об их эколого-эпидемиологической значимости, а в некоторых случаях и экологической опасности в распространении инвазионного начала по территориям регионов. Это особенно важно в условиях риска возникновения стихийных бедствий, паводков, наводнений и подтоплений.

Спектр выявляемых возбудителей паразитозов соответствует структуре заболеваемости населения территорий кишечными гельминтозами и протозоозами, а также отражает состояние пораженности токсокарозом животных, рассеивающих фекалии на сельских территориях, с которых осуществляется поверхностный сток.

Вышеизложенные факты обосновывают целесообразность осуществления полноценного качественного и количественного санитарно-паразитологического контроля при осуществлении биомониторинга, а также ужесточения мер административно-управленческого характера при осуществлении контрольно-надзорных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO F. A. O. Neglected tropical diseases. World Health Organization Website. 2017.
2. Хроменкова Е.П., Твердохлебова Т.И., Димидова Л.Л. Значимость паразитологических критериев безопасности объектов окружающей среды при санитарно-паразитологическом мониторинге. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015; 29 (29): 91–94.
3. Шишканова Л.В. Токсокароз на юге России: эпизоотологическая, санитарно-паразитологическая и сероэпидемиологическая характеристика: дис. – М., 2011.
4. Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л., Думбадзе О.С., Упырев А.В., Хуторянина И.В. и др. Особенности загрязнения воды водоемов паразитарными патогенами на юге России. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2014; 15: 337–339.
5. Хуторянина И.В. Санитарно-паразитологический мониторинг объектов окружающей среды юга России. В сборнике: Современные проблемы эпидемиологии и гигиены. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. 2016: 230–232.

Черникова Е.Ф., Скворцова В.А., Телюпина В.П.

МЕРЫ ПО БОРЬБЕ С СОНЛИВОСТЬЮ СРЕДИ СМЕННЫХ РАБОТНИКОВ (НА ПРИМЕРЕ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ)

*ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора
Нижегород*

Индустриальное общество не может обойтись без использования сменного труда. Это обусловливается экономической конкуренцией, необходимостью обеспечения непрерывного производственного процесса, более интенсивной и широкой эксплуатацией производственных систем, круглосуточным обслуживанием населения социальными структурами (медицина, службы спасения, торговля, транспорт и пр.) [1]. Около 15–25% трудоспособного населения заняты на сменных работах в ночное время суток. Вероятно, это число может быть больше, поскольку в ряде стран, равно как и в России, статистика граждан, работающих в ночное время, не ведется [2].

Влияние сменного труда на состояние здоровья на сегодняшний день является актуальной темой для многих исследователей. Работа в ночные часы вызывает изменения биологических ритмов, из которых период на сон – наиболее чувствительный. Смещение, а иногда и инверсия сна – значительный стресс для организма. Самым распространенным состоянием у сменных работников является сонливость. Именно ее многие исследователи видят в качестве основной причины худшей по сравнению с дневной сменой работоспособности, рассеянности внимания, сниженной скорости реакции, что приводит не только к увеличению брака, но и сопровождается в 1,5–2,4 раза более высоким (по сравнению с дневной сменой) риском травматизма [3, 4].

Основной задачей на предприятиях сегодня является такая эффективная форма организации трудового процесса, которая позволяла бы обеспечивать высокие показатели производительности труда круглосуточно без существенного ущерба здоровью работников. В этой связи поиск безопасных и действенных методов профилактики сонливости «ночных» работников представляется весьма актуальным.

Цель исследования – определить, какие мероприятия по борьбе с сонливостью принимаются на металлургическом предприятии, оценить их обоснованность.

В ходе исследования было проведено анкетирование работников Выксунского металлургического завода (73 человека, возраст 26–47 лет (средний $36 \pm 0,85$), стаж работы в профессии 6–28 лет (средний $14 \pm 0,81$)). Анкета является авторской разработкой сотрудников ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора и содержит вопросы о субъективной оценке сменного режима труда и влиянии его на здоровье работников. Выбранные критерии отбора участников опроса: рабочие профессии, режим

труда с ночными сменами, мужской пол, наличие добровольного информированного согласия.

Металлургический завод, работники которого участвовали в данном исследовании, является крупнейшим отечественным производителем стальных сварных труб и железнодорожных колес. На предприятии используется современное оборудование, однако доля ручного труда достаточно велика. Опрос рабочих показал, что в группу «ночных работников» вошли сварщики, слесари и стропальщики. Все они работали по графику с 12-часовыми дневными и ночными сменами с прямой ротацией и двумя выходными днями, следующими за ночным дежурством.

Продолжительность ночного сна в домашних условиях для большинства рабочих составляла 8–9 часов, а для 10,9% – менее 7 часов. Пятая часть опрошенных сотрудников отметила, что не высыпается. После ночной смены практикуют дневной сон 52,1% рабочих, у большинства он длится 1–3 часа (64,4%), 4 и более часов – у 26%. Продолжительность следующего после смены ночного сна не увеличивается. Суммарная продолжительность дневного сна накануне и после ночной смены практически у всех работников меньше длительности ночного сна.

Организация производственного процесса на предприятии подразумевает постоянную занятость рабочего и практически полное отсутствие взаимозаменяемости. Лишь 6,8% интервьюеров отметили, что могут позволить себе короткий сон при появлении чувства сонливости в ночное время. Доказано, что дефицит времени сна играет значительную роль в развитии сонливости, в то время как кратковременный сон в течение ночной смены помогает восстановить работоспособность, оказывает положительный эффект на регуляцию мелатонина, снижает риск развития сердечно-сосудистой патологии и опасность производственного травматизма [3, 4].

Регламентированный 1-часовой перерыв в работе металлурги как в дневной, так и в ночной смене используют в качестве «перерыва на обед», а не для сна. Опрос о ночных приемах пищи показал, что у 16,4% распространены постоянные поздние и ночные приемы пищи, у 21,9% – только во время ночных дежурств; 11,0% – стараются в выходные дни не ужинать после 22:00, 19,2% – после 20:00 и 31,5% – после 18:00. По характеру блюд ночного питания на работе лидирует полноценный горячий ужин в столовой предприятия (80,8%). Подобное пищевое поведение – нерациональное и может привести к развитию нарушений обмена веществ и ожирению [5, 6]. Возможно, привычка употреблять пищу в ночное время сформировалась вследствие такого режима труда.

Помимо «перерыва на обед», 39,7% респондентов отметили, что для борьбы с сонливостью на работе они потребляют горячие напитки. Половина опрошенных (50,7%) выпивают за смену по 1-2 чашки кофе, 15% – по 3 и более чашек кофе, а 43,8% отдают предпочтение чаю (по 1-2 порции за смену). Потребление более 3-х чашек кофе в течение одной ночи может оказать неблагоприятное воздействие на функционирование сердечно-сосудистой системы.

Был выявлен интересный феномен: работая в ночную смену, люди чаще и больше едят, пьют больше кофе или крепкого чая с сахаром, поскольку принимают чувство уста-

лости за голод, а вернувшись домой, снова едят, думая, что после работы они голодны [2]. Таким образом, питание и напитки могут рассматриваться и как мера борьбы с сонливостью, и как следствие чрезмерной усталости от работы ночью. Стоит учитывать, однако, что метаболический обмен в ночные часы всегда снижен, вне зависимости от того, бодрствует человек или спит, поэтому поздние приемы пищи могут приводить к избыточному накоплению жировой ткани в организме [5, 6].

Интересные данные о запланированном времени питания были получены в ходе многолетнего исследования ученых [7]. Было доказано, что утренняя порция шоколада поднимала настроение и увеличивала работоспособность лабораторных мышей, усиливала метаболизм. И наоборот, пища, запланированная на фазу сна/отдыха, оказывала разрушительное влияние на циркадную синхронность, ухудшая обмен веществ и не повышая производительности труда. Учеными сделан вывод, что синхронизация приема пищи с утренней фазой активности мозга оказывает благотворное влияние на циркадную регуляцию и обмен веществ. Таким образом, необходимость организации ночного питания, выбор благоприятного времени приема пищи, состав блюд и объем порций, включая напитки, требуют научного обоснования.

Еще одной распространенной в коллективе металлургов мерой по борьбе с сонливостью оказалось курение: к нему прибегают 46,6% работников. Как показывают исследования, канцерогенный риск и множество других доказанных негативных эффектов для здоровья не останавливают 22–60% россиян от широкого использования этого простого и доступного метода для достижения желаемых эффектов [8, 9]. По данным Росстата, 34% курильщиков заявляют, что их успокаивает процесс курения, 15,4% получают от сигарет удовольствие, 7,4% пытаются таким образом скоротать время, для 5,4% курение стало неотъемлемой частью жизни, почти 3,5% людей курят в надежде подавить голод, еще 3,3% ищут в сигаретах силы для работы [8]. Однако с медицинской точки зрения курение в качестве меры по борьбе с сонливостью и другими перечисленными выше проблемами не может быть оправдано.

Существует ряд более безопасных коллективных способов борьбы с сонливостью на работе, одним из которых является световая среда. Свет как главный биоактиватор организма может осуществлять физиологическую стимуляцию организма, где выраженность эффекта достигается путем искусственно изменяемых во времени параметров яркости, коррелированной цветовой температуры и других параметров искусственных источников света.

Еще одним действенным способом активации нервной системы является использование ритмичных музыкальных композиций. Стоит отметить, что использование музыки довольно трудно реализовать в условиях производства, где имеется интенсивное шумовое воздействие и протяженное рабочее место. При подаче музыкальных стимуляторов непосредственно в противозащитные наушники необходимо учитывать риск повышения травматичности в случае потери аудиоконтроля за ситуацией на рабочем месте. Организация подобных мероприятий должна производиться с учетом возможных профессиональных рисков и только квалифицированными специалистами.

На данном предприятии подобные коллективные методы не практикуются, но, со слов рабочих, 5,5% используют их самостоятельно.

Действенными и безопасными мерами, повышающими настроение и бодрость, являются физические упражнения, ритмичная зарядка и холодные умывания. Умываниями холодной водой пользуются 17,8% рабочих, еще 16,4% отмечают, что им помогает интенсивный труд без периодов монотонии. Физические упражнения рабочие не практикуют, возможно, из-за недостаточной информированности, мотивации или неудобства.

Таким образом, исследование показало, что работники ночных смен данного металлургического предприятия имеют дефицит сна и испытывают чувство сонливости на работе. Администрация завода не использует коллективных средств борьбы с сонливостью «ночных» работников. Из самостоятельно принимаемых мер против сонливости наиболее популярными оказались курение и ночное питание. Подобные пристрастия нельзя отнести к адекватным, поскольку они способны нанести вред здоровью, способствовать росту хронической патологии. Одновременно такие действенные меры, как кратковременный сон, зарядка, умывания холодной водой, музыка, стимуляция светом не популярны. Данная профессиональная группа нуждается в разработке и пропаганде научно-обоснованных здоровьесберегающих мероприятий по борьбе с сонливостью на работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цветкова Е.С., Романцова Т.И., Рунова Г.Е., Беляев Н.С., Гольдшмид А.Е. Влияние сменного графика работы на показатели метаболического здоровья. Ожирение и метаболизм. 2019; 16 (3): 11–19.
2. Магид К. Ночью люди спать должны - но не на работе. [Электронный ресурс]. <http://protrud.info/articles/trudovye-otnosheniya/nochyu-lyudi-spat-dolzhen-no-ne-na-rabote.php> (доступ 15.06.2020).
3. Прогнозирование риска здоровью при нарушениях суточного ритма сна и бодрствования работников (сменная работа, ночной труд, вахтовая организация труда, смена часовых поясов). Инф.-аналит. обзор. СПб: СЗНЦ гигиены и общественного здоровья. 2017. 48 с.
4. ANSES Opinion Assessment of the health risks associated with night work. 2016. 412 p.
5. Satchidananda Panda. Circadian physiology of metabolism. Science. 2016; 354 (6315): 1008-15.
6. Квиткова Л.В., Смакотина С.А., Сотникова Ю.М., Зинчук С.Ф. От индивидуальных особенностей пищевого поведения и хронотипа к формированию абдоминального ожирения. Эндокринология. 2019; 8 (3): 22–29.
7. Jeon J., Lee W., Choi W.J., Ham S., Kang S.K. Association between Working Hours and Self-Rated Health. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17 (8): 2736.
8. Росстат изучил российских курильщиков. [Электронный ресурс]. <https://iz.ru/859881/2019-03-23/rosstat-izuchil-rossiiskikh-kurilshchikov> (доступ 22.06.2020).
9. Статистика курения в России и мире в 2019 году: точные данные по табакозависимым. [Электронный ресурс]. <https://stopz.ru/informaciya/kurenie/statistika-kurenija-v-rossii-i-mire-v-2019-godu/> (доступ 22.06.2020).

Шлессенкова Е.Н.

ОБЛУЧЕНИЕ ХРУСТАЛИКОВ ГЛАЗ ПРИ РАБОТЕ С РАДИОФАРМПРЕПАРАТАМИ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Санкт-Петербург

В последние годы возрастает внимание к вопросу облучения хрусталика глаза персонала, работающего с источниками ионизирующего излучения (ИИИ), в результате чего может развиваться радиационная катаракта. Принято считать, что этот эффект является детерминированным, т.е. дозозависимым. По данным НКДАР ООН [1], риск возникновения радиационно-индуцированной катаракты оказался более высоким, чем это считалось ранее. Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) в 2011 году определила пороговое значение поглощенной дозы для образования катаракты хрусталика глаза, равное 0,5 Гр [2] как для острого, так и хронического облучения (предыдущее значение – 5 Гр).

Наиболее активно изучаются модели облучения медицинских работников, занимающихся интервенционными методами диагностики и лечения. Это становится понятным после исследований, доказывающих высокие риски облучения хрусталика глаза у данной категории медицинского персонала. Зависимость простая: высокая дозовая нагрузка при работе в близости пучка – высокий риск облучения хрусталика глаза. В данной работе мы решили указать на возможность получения высоких доз облучения хрусталика глаза иной группы персонала. Сведения о специалистах, занимающихся диагностикой и лечением с использованием радиофармпрепаратов, с этих позиций мало представлены в литературных источниках. Ввиду неоднородности поля излучения при работе с радиофармпрепаратами хрусталик глаза и кожа кистей рук могут получать высокие дозы облучения при относительно незначительной лучевой нагрузке на все тело. Ранее нами было проведено подобное исследование, но, получив результат, мы решили повторить его с поправкой на больший объем сбора информации от персонала, раскрывающий характер работы, группировку по радионуклидам, а также учет максимальной рабочей активности (в мегабеккерелях – МБк) при проведении тех или иных манипуляций. В отечественных нормативных документах указан дозовый предел облучения хрусталика глаза, равный 150 мЗв в год, и отсутствуют четкие критерии, определяющие условия, при которых необходимо проведение индивидуального контроля облучения хрусталика глаза. В связи с этим организации, в которых проводятся работы с использованием ИИИ, не заинтересованы в осуществлении мониторинга таких доз, что затрудняет научные исследования в этой области. В мировой практике применен иной предел дозы облучения хрусталика глаза, равный 20 мЗв в год,

усредненный за пять последовательных лет (100 мЗв за 5 лет), и 50 мЗв за любой отдельный год [3].

До введения в Российской Федерации нового дозового предела актуальность проведения индивидуального дозиметрического контроля облучения хрусталика глаза остается невысокой, поскольку величина существующего в настоящее время в России дозового предела – 150 мЗв/год – [4, 5] в нормальных (не аварийных) условиях облучения не превышалась. Предварительный анализ литературных данных показывает, что новый дозовый предел может быть превышен при проведении ряда работ с использованием ИИИ [6], в частности, при проведении интервенционных процедур. Вместе с тем вопросу облучения хрусталика глаза при работе с радиофармпрепаратами уделяется недостаточно внимания.

Данная работа проведена с целью определения реального диапазона доз облучения хрусталика глаза персонала, работающего с радиофармпрепаратами.

Материалы и методы.

Для оценки соответствия условий труда персонала требованиям НРБ-99/2009, ОСПОРБ-99/2010 и/или Норм безопасности МАГАТЭ используются операционные величины, однозначно определяемые через физические характеристики поля излучения, поскольку нормируемые величины не являются непосредственно измеримыми. Операционной величиной для оценки облучения хрусталика глаза является индивидуальный эквивалент дозы $H_p(3)$. В проведенном исследовании измерения были проведены с помощью индивидуальных термолюминесцентных дозиметров типа МКД-А, содержащих по одному детектору ДТГ-4 (LiF: Mg, Ti) [7], расположенному в корпусе дозиметра на глубине 3 мм тканеэквивалентного материала, обеспечивающей соответствие дозиметра определяемой операционной величине $H_p(3)$. Показания детекторов были считаны с помощью термолюминесцентной установки ДВГ-02ТМ (Россия) [8]. Основная погрешность результатов измерений $H_p(3)$, согласно свидетельству о поверке, составляет $\pm 30\%$ ($P=0,95$). Дополнительная погрешность при измерении в полях фотонного излучения с энергией 30–50 кэВ относительно чувствительности к излучению ^{137}Cs не превышает 40 %. Диапазон измерения значений индивидуального эквивалента дозы $H_p(3) - 0,1 \text{ мЗв} \div 100 \text{ Зв}$ (в соответствии с МУ 2.6.1.3015-12 [9]). В рамках работы были выданы 8 индивидуальных дозиметров персоналу. Дозиметр располагался на гибкой ленте в области лба в период проведения всех манипуляций персонала с ИИИ. Все манипуляции, виды радионуклидов, а также их активности были записаны в специальный дневник. Персонал занимался синтезом, транспортировкой, фасовкой и введением следующих радионуклидов: ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{89}Sr , ^{99}Tc , ^{123}I . Время экспозиции дозиметров составило 3 недели.

Результаты и обсуждение.

Персонал был поделен на четыре группы в зависимости от характера выполняемой работы с источниками ионизирующего излучения:

1. фасовка и введение пациентам радиофармпрепаратов на основе ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I ;
2. фасовка и введение пациентам радиофармпрепаратов на основе ^{89}Sr , ^{99}Tc ;
3. синтез ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I ;
4. транспортировка ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I .

Рабочая активность при выполнении манипуляций, записанная персоналом в своих рабочих дневниках, имела зависимость от характера выполняемой работы.

Для первой группы суммарная активность в среднем она была равна 20 148 МБк (минимум – 19 428 МБк, максимум – 21 572 МБк);

Для второй группы – 109 651 МБк;

Для третьей группы – 119 560 МБк;

Для четвертой – 273 781 МБк.

Наибольшая доза облучения хрусталика глаза, равная 2,06 мЗв, была зарегистрирована у сотрудника, занимающегося транспортировкой ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I , при суммарной рабочей активности 273 781 МБк. Интересно, что для второй и третьей группы суммарные активности примерно равны, а дозы облучения хрусталика глаза отличаются в разы. Для второй группы – 0,31 мЗв, для третьей – 1,18 мЗв. Доза облучения хрусталика глаза для первой группы не превышала 0,56 мЗв.

Измерение индивидуального эквивалента дозы для данных сотрудников выявило следующую зависимость. При работе с радионуклидами ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I при всех прочих равных условиях доза облучения хрусталика глаза была пропорциональна рабочей активности независимо от манипуляций, проводимых с радионуклидами (синтез, фасовка, введение и транспортировка). Для ^{89}Sr , ^{99}Tc такой зависимости обнаружено не было. Это связано с тем, что данные нуклиды являются источниками слабо проникающего фотонного и бета-излучения, которое в значительной степени поглощается в тканях, покрывающих хрусталик. ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I являются источниками гамма-излучения, имеющего высокую проникающую способность. При работе с данными радионуклидами доза облучения хрусталика глаза оказывается пропорциональна суммарной активности радионуклидов, с которыми работал персонал, и времени работы с ними.

Если выполнить перерасчет данных доз, полученных при экспозиции дозиметров в течение 3 недель, на годовые дозы (при сохранении тех же условий труда, характера работы, максимальных активностей и т.д.), получим рассчитанную годовую эквивалентную дозу облучения хрусталика глаза, превышающую 35 мЗв в год для сотрудника, занимающегося транспортировкой ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I , и 20 мЗв в год для сотрудника, занимающегося синтезом ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I . Данные дозы превышают принятый МАГАТЭ предел дозы облучения хрусталика глаза, равный 20 мЗв в год.

Проведенное исследование показало, что на практике для сотрудников, занятых радионуклидной диагностикой, возможно получение существенных доз облучения хрусталика глаза, что в свою очередь может с высокой вероятностью приводить к развитию детерминированного эффекта от воздействия ионизирующего излучения – лучевой катаракты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNSCEAR (2011). Summary of Low-Dose Radiation Effects on Health. UNSCEAR 2010 Report. Vol. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (New York: United Nations).

2. ICRP (2012). ICRP Statement on tissue reactions/early and late effects of radiation in normal tissues and organs threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Publication 118 ICRP 41: (1/2).
3. ICRP (2011). Statement on tissue reactions
4. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ). Пер с англ. Под общей ред. М.Ф. Киселева и Н.К.Шандалы. М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009.
5. Санитарные правила и нормативы (СанПиН 2.6.1.2523-09). Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.
6. Vanhavere F., Carinou E., Domienik J., Donadille L., Ginjaume M., Gualdrini G., Koukorava C., Krim S., Nikodemova D., Ruiz-Lopez N., Sans-Mercy M., Struelens L. Measurements of eye lens doses in interventional radiology and cardiology: Final results of the ORAMED project. Radiation Measurements. 2011.
7. Дозиметры термолюминесцентные МКД. Руководство по эксплуатации ФВКМ.412111.004РЭ/ НПП «Доза».
8. Установа дозиметрическая термолюминесцентная ДВГ-02ТМ. Руководство по эксплуатации ПИГУ.412113.003РЭ/ НПП «Доза».
9. МУ 2.6.1.3015-12. Организация и проведение индивидуального дозиметрического контроля. Персонал медицинских организаций. Радиационная гигиена. 2012; 5 (3): 77–86.

УДК 613.65

Яценко Л.А.¹ Калашников Ю.С.²

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА ОВОЩЕВОДОВ, РАБОТАЮЩИХ В ТЕПЛИЦАХ СТАРОГО И НОВОГО ТИПОВ

*¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава*

*² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»
Воронеж*

На сегодняшний день продукция растениеводческих предприятий, занимающихся выращиванием овощной продукции в условиях закрытого грунта, пользуется огромным спросом. Число таких предприятий ежегодно увеличивается на территории всей страны независимо от климатических условий благодаря современным технологиям возделывания сельскохозяйственных культур в тепличных комплексах. При выполнении работ по выращиванию овощных культур в теплицах овощеводы сталкиваются с рядом неблагоприятных

факторов: физических, химических, с тяжестью и напряженностью трудового процесса [1, 2, 3]. Согласно данным Государственного доклада за 2018 год более 77 % всей профессиональной патологии приходится на физические перегрузки и перенапряжение [4]. Нагревающий микроклимат в сочетании с физическим перенапряжением создает риск нарушения здоровья работников тепличных хозяйств [5].

Имеющиеся публикации по гигиенической оценке труда овощеводов основывались на констатации воздействия неблагоприятных факторов на заболеваемость, но исследований по сравнительной оценке тяжести трудового процесса среди работниц тепличных хозяйств не проводилось. Гигиеническая оценка тяжести трудового процесса овощеводов является одной из актуальных задач профилактической медицины, а при сравнении условий труда на предприятиях, выращивающих овощи в закрытом грунте, дает возможность определить комплекс мероприятий, необходимых для улучшения производственной среды и снижения профессионально-обусловленной заболеваемости [1, 4, 5].

Целью работы является сравнительная характеристика тяжести трудового процесса среди работников предприятий закрытого грунта.

Исследование проведено на базе двух наиболее крупных сельскохозяйственных предприятий Воронежской области: СПК «Воронежский тепличный комбинат», функционирующий более 30 лет, и ТК ООО «Родина», открытый в 2017 году и занимающийся выращиванием овощей на малообъемной гидропонике. Овощеводы были разделены на 2 группы: 120 работает в современном тепличном комплексе ТК ООО «Родина» и 126 женщин трудятся на СПК «Воронежский тепличный комбинат». Оценка тяжести труда проводилась в соответствии с Р 2.2.2.006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» [6]. Условия труда оценивались на всех этапах выполнения работ в течение годового цикла выращивания овощей: подготовительные работы, выращивание рассады, уход за овощными культурами, сбор урожая, заключительные работы. Для обработки результатов использовались общепринятые статистические методы с применением компьютерных технологий.

На этапе подготовительных работ овощеводы СПК «Воронежский тепличный комбинат» большую часть работ производят вручную (вспашка и рыхление почвы, формирование дорожек и др.), поэтому класс условий труда отнесен к 3.1 классу – вредный тяжелый труд 1 степени. Тепличницы-овощеводы, работающие в современном тепличном комплексе ТК ООО «Родина», на данном этапе выполняют лишь работу по раскладке минераловатных матов весом 1 кг на лотки, расположенные на высоте 1,5 м от пола. Класс условий труда работников предприятия отнесен к 2.0 – допустимые условия труда.

Выращивание рассады – работа, требующая постоянного ухода за растениями, но не связанная с большими нагрузками на опорно-двигательный аппарат, перемещением тяжестей и наклонами корпуса. Поэтому на данном этапе, независимо от типа предприятия, труд овощеводов отнесен ко 2.0 классу – допустимые условия труда.

При уходе за овощными культурами тепличницы СПК «Воронежский тепличный комбинат» выполняют ряд операций: высадка растений в теплицу, формирование куста, полив и подкормка растений. Работа выполняется стоя в фиксированной позе и наклонами

корпуса более 30°. На данном этапе труд тепличниц, работающих на данном предприятии, может быть отнесен к классу труда – 3.2, т.е. вредный тяжелый труд 2 степени.

Современные тепличные комплексы оборудованы средствами механизации (труборельсовые гидравлические тележки), которые позволяют овощеводу подниматься на высоту до 3-х метров. За счет регулировки высоты тележки тепличница может подниматься на необходимую высоту, что, в свою очередь, исключает работу в вынужденной позе. Но нахождение в позе стоя более 50 % рабочего времени позволяет отнести труд тепличниц-овощеводов современного тепличного комплекса к 3.1 классу – вредный тяжелый труд 1 степени.

Сбор урожая на СПК «Воронежский тепличный комбинат» производится вручную стоя, с элементами частых наклонов корпуса более 30° и пребыванием в вынужденной позе, а также перемещением груза (ящики с собранными овощами) весом более 10 кг с пола более 700 кг за смену. На данном этапе труд тепличниц отнесен к 3.2 классу труда (вредный тяжелый труд 2 степени).

Сбор урожая овощеводами ТК ООО «Родина» производится вручную, но благодаря наличию труборельсовых тележек исключены глубокие наклоны и неудобная рабочая поза с высоко поднятыми руками, т.к. коробки стоят на тележке. На данном этапе заполненные ящики перемещают работники склада на погрузчиках. Таким образом, исключен такой фактор, как подъем и перемещение тяжести овощеводами. Работы по сбору урожая по показателю тяжести могут быть отнесены к классу 3.1 – вредный тяжелый труд 1 степени.

Работа овощеводов на заключительном этапе на предприятии СПК «Воронежский тепличный комбинат» заключается в срезке и уборке срезанных растений, замене грунта, уборке поливочных шлангов, проведении профилактической дезинфекции конструкции теплиц. Выполняемая работа характеризуется физической динамической нагрузкой с подъемом и перемещением тяжести с пола, нахождением в вынужденной рабочей позе стоя более 50 % времени, с наклонами корпуса и перемещением в пространстве. Данная категория работ отнесена к классу 3.1 – вредный тяжелый труд 1 степени.

Тепличницы ТК ООО «Родина» на заключительном этапе производят срезку растений (работу на высоте с применением труборельсовой тележки), обрезку растения от минералватного мата, укладку срезанных растений в контейнеры для мусора. Мелкие листья собирают при помощи технического пылесоса. Работа производится до 60 % стоя с наклонами корпуса более 30° (100 наклонов за рабочий день). Данная категория работ может быть отнесена ко 2.0 классу по тяжести – допустимые условия труда.

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Условия труда тепличниц по показателю тяжести трудового процесса характеризуются различиями в зависимости от вида предприятия. В тепличных хозяйствах, выращивающих овощные культуры с использованием грунта, остается много ручного труда, связанного с физической динамической нагрузкой, подниманием и перемещением груза, пребыванием в вынужденной рабочей позе и нахождением стоя более 60 % рабочего времени, с наклонами корпуса. Поэтому при оценке труда по показателю тяжести труд тепличниц овощеводов СПК «Воронежский тепличный комбинат» может быть отнесен к классу

3.2 – вредный тяжелый труд 2 степени. Выполнение такой работы может вызвать стойкие функциональные изменения, которые в дальнейшем могут привести к увеличению профессионально обусловленной заболеваемости, а также появлению начальных признаков или легких форм профессиональных заболеваний.

2. Современные тепличные комплексы, использующие для выращивания овощей минераловатные субстраты, значительно облегчили труд овощеводов. Автоматизация части процессов привела к снижению физической нагрузки за счет исключения трудоемких операций на этапах ухода за растениями, сбора урожая и уборки растительных остатков. Данный вид работ может вызывать функциональные изменения, которые восстанавливаются к началу следующей смены и являются более благоприятными по сравнению с тепличными производствами старого типа.

Нами рекомендован комплекс мероприятий, направленных на улучшение условий труда и снижение риска заболеваемости. Комплекс мероприятий включает организационные, инженерно-технические и лечебно-профилактические мероприятия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попова А.Ю. Проблемы и тенденции профессиональной заболеваемости работников сельского хозяйства Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания. 2016; 9 (282): 4–9.
2. Мигачева А.Г., Новикова Т.А., Спирин В.Ф., Шляпников Д.М. Априорная оценка профессионального риска здоровью овощеводов защищенного грунта. Анализ риска здоровью. 2017; 3: 101–106.
3. Яценко Л.А., Самодурова Н.Ю. Гигиеническая оценка условий труда работников тепличного хозяйства. Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Материалы X Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. 2018: 458–461.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». 2019: 105–106.
5. Клепиков О.В., Мамчик Н.П., Габбасова Н.В., Калашников Ю.С. Влияние условий труда на состояние здоровья рабочих в тепличном производстве. Медицина труда и промышленная экология. 2016; 7: 21–25.
6. Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 579.672

Абаимова А.А., Теймуразов М.Г., Новикова Т.С.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКЦИИ ПТИЦЕПЕРЕРАБОТКИ НА НАЛИЧИЕ *LISTERIA* SPP. И ДРУГИХ ПИЩЕВЫХ ПАТОГЕНОВ

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии
и биотехнологии» Роспотребнадзора
р.п. Оболensk, г.о. Серпухов*

Введение. Обеспечение микробиологической безопасности пищевых продуктов является одной из главных задач по охране здоровья населения. Несмотря на улучшение условий производства, проблема инфекционных заболеваний и пищевых отравлений патогенами, передающимися через пищевые продукты, остается актуальной, в том числе и в птицеперерабатывающей промышленности. В структуре возбудителей пищевых токсикоинфекций у человека листерии входят в пятерку наиболее распространенных. Употребление контаминированного мяса птицы и продукции ее переработки является одним из ведущих источников инфекции у человека.

Цель работы. Исследование продукции птицепереработки на наличие *Listeria* spp. и других пищевых патогенов.

Материалы и методы. Гомогенизированную навеску 25 г исследуемой продукции, а также смывы с поверхности подложки и вакуумной упаковки вносили в среду первичного обогащения (забуференная пептонная вода) в соотношении 1:9 по объему. Термостатировали при 37°C в течение 24 ч. После этого 0,1 мл суспензии из пептонной воды пересевали в 10 мл среды вторичного обогащения (ПБЛ-бульон, MRS-бульон, энтерококковый бульон) и термостатировали при 37°C в течение 48 ч. Одновременно делали высев 0,1 мл из пептонной воды на поверхность чашек Петри с агаризованными дифференциально-диагностическими средами (Энтерококк-агар, ПАЛ, ТТХ-агар, MRS-агар, О.Р.Р. агар для *Cl. perfringens*) в двух повторностях. Посевной материал растирали стерильным шпателем, чашки подсушивали и термостатировали при температуре 37°C в течение 48 ч. Из пробирок со средами вторичного обогащения после термостатирования, независимо от наличия или отсутствия признаков роста, также делали высев 0,1 мл на поверхность чашек Петри с агаризованными дифференциально-диагностическими средами в двух повторностях. Видовую идентификацию выделенных штаммов проводили с помощью масс-спектрометри-

ческого анализа с использованием технологии MALDI-TOF на масс-спектрометре Biotyper (Bruker, Германия) с автоматической программой Bruker Taxonomy.

Результаты и обсуждение. Всего было исследовано 57 образцов мяса птицы и продуктов ее переработки, приобретенной случайной выборкой в розничной торговле (мясо птицы, n=10; субпродукты птицы (печень, сердце, ноги, шеи, головы), n=15; полуфабрикаты, n=6; готовая продукция (колбасы, сосиски и т.п.), n=20; фарш, n=6). Было выделено 9 штаммов *Listeria monocytogenes* (фарш из мяса птицы, n=3; субпродукты птицы n=2; мясо птицы n=1, колбаски и котлеты куриные n=3), возбудителя листериоза человека. Наличие *L. monocytogenes* в 25 г продукции массового назначения не допускается в соответствии с ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Штаммы *L. innocua* были выделены из субпродуктов птицы (n=1), фарша куриного (n=2) и куриных колбасок (n=1). Выявление *Listeria* spp. преимущественно из продуктов мясопереработки птицы говорит о сохраняющейся проблеме недостаточной эффективности мер обеспечения пищевой безопасности в цехах уоя и переработки продукции на птицефабриках.

Также были выделены штаммы прочих возбудителей пищевых токсикоинфекций и клинически значимых бактерий: *Staphylococcus aureus* (тушка бройлера n=1, ноги бройлера n=1), *Bacillus cereus* (мясо птицы n=2; готовая продукция (колбаса, сосиски) n=5), *Klebsiella pneumonia* (фарш из мяса птицы n=1, котлеты n=1), *Pseudomonas aeruginosa* (фарш из мяса птицы n=1), а также штаммы *Clostridium* spp.: готовая продукция – *Cl. perfringens* (n=3), фарш из мяса птицы – *Cl. cochlearium* (n=1), *Cl. cadaveris* (n=1), полуфабрикаты из мяса птицы – *Cl. tetani* (n=1), субпродукты птицы – *Cl. tertium* (n=1), *Cl. septicum* (n=1), *Cl. baratii* (n=1).

Выводы. Общая распространенность *Listeria* spp. в птицеводческой продукции составила 22.8 %, в т.ч. *L. monocytogenes* – 15.8 %. Из них в мясе птицы, в т.ч. курином фарше, 7 %, субпродуктах птицы 3.5 %, готовой продукции, содержащей мясо птицы, 5.26 %. Другой возбудитель пищевой токсикоинфекции – *Cl. perfringens* – обнаружен в 5.26 % исследованных образцов, а общая контаминация исследованных образцов клостридиями составила 15.8 %.

Основным слабым звеном мер по обеспечению микробиологической безопасности выпускаемых продуктов птицепереработки, по-видимому, остаются цеха готовой продукции и ее упаковки. Достаточный процент выделения штаммов таких возбудителей пищевых токсикоинфекций, как *L. monocytogenes* и *Cl. Perfringens*, свидетельствует о необходимости дальнейшей оптимизации и усовершенствования мер обеспечения микробиологической безопасности выпускаемой продукции на производствах.

Анисимова А.С., Цимбалистова М.В., Хаметова А.П.,
Аронова Н.В., Пасюкова Н.И., Павлович Н.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020 Г.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Туляремия – тяжелое инфекционное заболевание человека и млекопитающих, эндемичные очаги которого широко распространены в северном полушарии, включая РФ [1]. Постоянная активность природных очагов, сопровождающаяся эпизоотологическими проявлениями, представляет реальную эпидемическую опасность. Кроме того, возбудитель туляремии – *Francisella tularensis* – отнесен к категории А наиболее опасных биоагентов, который может быть использован в целях биотерроризма, и является объектом интенсивного изучения в лабораториях различных стран [2].

В настоящее время в 36 муниципальных образованиях Ростовской области зарегистрированы эндемичные очаги туляремии, характеризующиеся периодической активизацией эпизоотического процесса [3]. Этому способствуют разнообразие ландшафта, комфортные климатические условия для носителей и переносчиков инфекции, а также активная сельскохозяйственная деятельность человека, обеспечивающая кормовую базу для мелких млекопитающих. Чрезмерное увеличение численности носителей возбудителя ведет, как правило, к появлению эпизоотий с последующим возникновением спорадической или вспышечной заболеваемости среди населения. Например, в 2017 г. на фоне повышения численности грызунов были выявлены случаи заболевания людей с выделением культур туляремиального микроба [4]. В этой связи существует постоянный риск осложнения эпидемиологической обстановки в регионе, который обуславливает необходимость постоянного мониторинга возбудителя туляремии в его природных очагах.

Эпидемиологическое наблюдение за эндемичными по туляремии территориями включает комплекс бактериологических, серологических и молекулярно-биологических методов, однако наиболее информативным является выделение культуры *F. tularensis* из объектов окружающей среды. Дальнейшее всестороннее исследование свойств изолированных штаммов позволяет определить источники инфекции, поли- или моноклональность вспышки, а также разработать адекватные противоэпидемические мероприятия. Более того, знание генотипических особенностей штаммов, циркулирующих на территории Ростовской области, позволяет оценить возможность появления нетипичных для «местных» природных очагов штаммов микроба.

Целью нашей работы было изучение и характеристика культур возбудителя туляремии, выделенных на территории Ростовской области в 2020 г.

При исследовании полевого материала в качестве скрининговых методов использовались: реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), реакция нейтрализации антител (РНАт), иммунохроматографические тесты (ИХ-тесты), а также ПЦР-анализ. В случае получения положительных результатов проводили заражение лабораторных животных исследуемым материалом.

От павших на 7-е сутки биопробных мышей изолированы две культуры *F. tularensis*. Обе культуры были выделены от мышевидных грызунов, обитавших на территории Ремонтненского района РО. Одна из них – от павшей особи общественной полевки, вторая – от объединенной пробы органов 4 отловленных грызунов того же вида. При изучении суспензии органов биопробных животных была зарегистрирована положительная реакция в РНАт, ИХА и ПЦР. Посев на специальную питательную среду Т также оказался результативным – были отобраны колонии, подозрительные на возбудителя туляремии.

Идентификацию проводили в соответствии с МУ 3.1.2007-05 [5]: мелкие граммотрицательные полиморфные коккобактерии, отсутствие роста на простых питательных средах, агглютинация со специфической туляремийной сывороткой, положительные результаты ИХ-теста и РНАт, положительный результат ПЦР-анализа. При оценке вирулентности выделенных штаммов установлено, что полная летальная доза (DCL) для белых мышей составляет 10 м. кл. Таким образом, изолированные от биопробных животных культуры идентифицированы как *F. tularensis*. Следует отметить высокую информативность, специфичность и простоту использования иммунохроматографического теста, который в течение 15 мин выявляет наличие специфического туляремийного антигена как в полевом материале, суспензиях органов павших биопробных животных, так и при идентификации культуры. Единственным ограничением метода является его низкая чувствительность ($\geq 10^7$ м. кл./мл).

Для внутривидовой дифференциации использовали биохимические тесты, чувствительность к эритромицину и MALDI-TOF-спектрометрию. Исследуемые культуры обладали пенициллиназной активностью, но не синтезировали цитруллинуреидазу и кислую фосфатазу, характеризовались устойчивостью к эритромицину, что свидетельствует в пользу голарктического подвида туляремийного микроба. Эти результаты были подтверждены с помощью масс-спектрометрии. Как обнаружено нами ранее, этот метод позволяет с высокой степенью достоверности проводить не только идентификацию исследуемой культуры, но и внутривидовую дифференциацию туляремийного микроба [6].

С целью мониторинга антибиотикорезистентности циркулирующих в Ростовской области штаммов возбудителя туляремии у изолированных нами культур была определена чувствительность к антибактериальным препаратам. Как оказалось, 2 штамма *F. tularensis* характеризовались типичной для вида антибиотикограммой: проявляли чувствительность к аминогликозидам, фторхинолонам, рифампицину и устойчивость к β -лактамам (пенициллинам и цефалоспорином), макролидам, полимиксину и клиндамицину.

Таким образом, выделенные культуры являются типичными представителями вида *F. tularensis* подвид *holarctica* биовар II Ery®.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Олсуфьев Н.Г. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика возбудителя туляремии. М.: Медицина, 1975. 200 с.
2. Brouillard J.E., Terriff C.M., Tofan A., Garrison M.W. Antibiotic selection and resistance issues with fluoroquinolones and doxycycline against bioterrorism agents. *Pharmacotherapy*. 2006; 26 (1): 3–14.
3. Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Швагер М.М., Полонский А.В., Сидельников В.В., Гончаров А.Ю., Половинка Н.В. Особенности распространения туляреминой инфекции в Ростовской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 97 (6): 37–40.
4. Пичурина Н.Л., Орехов И.В., Забашта М.В., Савченко А.П., Адаменко В.И., Феров Д.А., Забашта А.В. К вопросу об активизации природного очага туляремии в пойме реки Дон в 2017 году. Сборник Актуал. вопр. эпидемиол., микробиол. и диагност. инф. и паразитар. забол. в Ростов. области: Матер. регион. науч.-практ. конф. 2017: 83–85.
5. Эпидемиологический надзор за туляремией: Методические указания. МУ 3.1.2007-05. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2005. 59 с.
6. Цимбалистова М.В., Павлович Н.В., Аронова Н.В., Чайка И.А., Чайка С.О., Водопьянов А.С. Масс-спектрометрический анализ природных и антиген-измененных штаммов туляреминого микроба. *Проблемы ООИ*. 2017; 4: 92–96.

УДК 616.932:578.1:614.7:57.084/.085:(470.61)

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

ХАРАКТЕРИСТИКА ХОЛЕРНЫХ ФАГОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ И СТОКОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ В ХОДЕ МОНИТОРИНГА С 2015 ПО 2019 ГГ.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Эпидемиологический надзор за холерой включает комплекс мер, направленных на своевременное обнаружение холерных вибрионов в объектах окружающей среды, выявление местных и заносных случаев, выработку рекомендаций по планированию, организации и проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий для локализации и ликвидации возникших очагов холеры [1].

В настоящее время холера остается проблемой мирового здравоохранения, что определяет необходимость ее постоянного мониторинга на глобальном и территориальном

уровнях [2]. Факт циркуляции холерных бактериофагов наряду с холерными вибрионами в открытых водоемах и сточных водах был ранее подтвержден разными исследователями. Выявлена синхронность выделения возбудителя холеры и холерных фагов. На фоне эпидемиологического благополучия по холере циркуляция холерных фагов в поверхностных водоемах и сточных водах является сигнальной информацией о биологическом загрязнении водоемов [3, 4].

В связи с этим нашей задачей являлось проведение анализа выделения холерных бактериофагов из проб воды в период с 2015 г. по 2019 г. На данном этапе работы осуществляли определение взаимосвязи между выявлением фагов в водных объектах окружающей среды и выделением из этих же объектов штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы. В ходе исследования также проводили установление возможности трактовки данных по обнаружению холерных фагов в качестве информативного признака, свидетельствующего о наличии *V. cholerae* O1 в водоемах и стоках.

Мониторинговые исследования водных объектов окружающей среды на территории г. Ростова-на-Дону на протяжении многих лет проводятся с мая по сентябрь. Эти исследования направлены как на выявление холерных вибрионов, так и на обнаружение холерных бактериофагов.

За последние 5 лет было исследовано 975 проб воды поверхностных водоемов (р. Дон и р. Темерник) и сточных вод стационарных точек, закрепленных за ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

В ходе мониторинга за 2015–2017 гг. и 2019 г. было выделено 15 холерных бактериофагов и 12 штаммов *V. cholerae* O1. При проведении идентификации с использованием фагочувствительных тест-штаммов было выявлено, что изолированные фаги имели нитчатое строение и относились к I морфогруппе *Inoviridae* IX серотипа, что может свидетельствовать о благоприятной эпидемиологической обстановке по холере.

Следует отметить, что особое внимание мониторингу холеры было уделено в 2018 г., в период проведения игр Чемпионата мира по футболу, когда резко возросло число граждан, прибывших из-за границы. В этот период из водных объектов окружающей среды наряду с нитчатыми фагами (2 фага) было изолировано 2 головчатых холерных бактериофага, относящихся к III морфогруппе C, *Podoviridae*, и 1 штамм *V. cholerae* O1. Выделение головчатых вирулентных фагов вызывает настороженность в ходе мониторинга. Это может свидетельствовать о неблагоприятной эпидемиологической ситуации по холере. Но благодаря широкому комплексу профилактических мероприятий случаев холеры среди населения области не зарегистрировано [5].

Таким образом, обнаружение холерных фагов сочеталось с циркуляцией штаммов холерных вибрионов в водных объектах окружающей среды г. Ростова-на-Дону. Подтверждено, что обнаружение холерных фагов в воде является косвенным показателем присутствия вибрионов. С нашей точки зрения, уточнение связи между выделением фагов и штаммов холерных вибрионов из водных проб требует дальнейших исследований в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Самородова А.В. и др. Эпидемиологическая оценка поверхностных водоемов с учетом контаминации их холерными вибрионами O1 и O139 серогрупп как составляющая при определении эпидемиологического потенциала административных территорий. Здоровье населения и среда обитания. 2017; 7: 44–49.
2. Гаевская Н.Е., Кочеткова А.О. Новые расы холерных бактериофагов, перспективные для лабораторной диагностики холеры. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (7): 440–443.
3. Кудрякова Т.А., Евтеева Е.И., Македонова Л.Д. и др. Изучение биологических свойств холерных фагов и штаммов вибрионов Эль-Гор, выделенных из внешней среды Донецка. Гигиена и санитария. 1993; 12: 14–17.
4. Кудрякова Т.А., Качкина Г.В., Македонова Л.Д. и др. Характеристика бактериофагов холерных вибрионов, выделенных в 1998–2000 годах из внешней среды. Природ.-очаг. ООИ на юге России, их профилакт. и лаб. диагност.: Сб. науч. тр. – Астрахань, 2001: 183–185.
5. Киреев Ю.Г., Балахнова В.В., Баташев В.В., Алиева А.А. Результаты мониторинга холеры в Ростовской области, проводимого ФКУЗ «Северо-Кавказская противочумная станция» Роспотребнадзора за период с 2009 года по 2018 год. Холера и патогенные для человека вибрионы. 2019; (32): 73–75.

УДК 616-093/-098

Бабицына Т.В., Трушникова И.В., Адаманюк С.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОМАТЕРИАЛА, ПОСТУПАЮЩЕГО НА ИДЕНТИФИКАЦИЮ

*ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой
инфекционной патологии» Роспотребнадзора
Тюмень*

Введение. Паразитарные болезни продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения. На территории нашей страны встречается около 100 видов гельминтов, из них более 20 имеют широкое, практически повсеместное распространение. Все паразитические черви (трематоды, цестоды, нематоды) имеют разную форму, которая зависит от места его обитания [1]. Локализация гельминтов в организме больного человека различная. В патологический процесс могут вовлекаться любые ткани и органы за счет миграции личинок и половозрелых особей. Гельминты, в отличие от микроорганизмов, видны невоору-

женным глазом (размеры гельминтов варьируют от нескольких миллиметров до нескольких метров). Некоторые из них могут выделяться самостоятельно или вместе с фекалиями (части стробилы широкого лентеца, членики бычьего и свиного цепней, особи аскарид и остриц). Определенные слои населения, стремясь к здоровому образу жизни, правильному питанию, профилактическим мерам, пристально относятся к своему здоровью и принимают за гельминтов объекты, к ним не относящиеся. За паразитов могут быть приняты внешне похожие на гельминтов или их фрагменты тяжи слизи, семена растений, кожура овощей, обрывки туалетной бумаги, волокна натуральных и искусственных тканей и др.

Цель работы. Изучить разнообразие идентифицируемого биоматериала, выявить видовой состав возбудителей и наличие артефактов.

Методы. Материалом для исследования послужил биоматериал, поступавший на идентификацию. Исследования проводили макроскопическим методом, включающим в себя визуальный осмотр биологического материала невооруженным глазом или с помощью ручной лупы; микроскопическим методом – исследование биологического материала под стереоскопическим микроскопом при различных увеличениях для достоверного определения паразитарного объекта.

Результаты и обсуждение. За период с 2017 по 2019 гг. исследовано 237 проб. Из них в 78 случаях (33 %) объекты идентифицированы как гельминты, в 159 случаях (67 %) – объекты непаразитарного происхождения. Наиболее часто выявляемыми возбудителями паразитозов были *E. vermicularis* – 32 случая (41 %) и *A. lumbricoides* – 26 случаев (33,3 %). Обнаружены обрывки стробилы широкого лентеца *D. latum* в 10 случаях (12,8 %), самки и самцы возбудителя дирофиляриоза *D. repens* – в 10 случаях (12,8 %).

Объекты непаразитарного происхождения представлены органическими и неорганическими артефактами. Органические артефакты выявлены в 139 пробах (87,4 %), большую часть из которых составили непереваренные остатки пищи (44,6 %), растительные волокна и семена (36,7 %), насекомые и их личинки (6,5 %). Другие объекты (волосы, кровяные сгустки, частицы эпителия) составили 12,2 %.

В 20 пробах (12,6 %) обнаружены неорганические артефакты: в 15 пробах – текстильные нити и волокна, 4 – обрывки туалетной бумаги, 1 – фрагмент пищевой пленки.

Из 237 обратившихся пациентов только 36 (15,2 %) человек отмечали наличие клинических проявлений: аллергии, нарушения сна, повышенную утомляемость, тошноту, снижение аппетита, расстройство стула, повышение температуры тела без видимой причины. Остальные пациенты жалоб не предъявляли.

Некоторые пациенты (5 чел.), неудовлетворенные результатами предыдущих исследований, неоднократно доставляли материал для идентификации, который не имел паразитарного происхождения. Можно предположить, что у этой категории лиц сформировалось убеждение о наличии в их теле паразитов. Такое явление наблюдается при так называемых «мнимых паразитозах». Мнимые паразитозы встречаются у лиц с соматическими и психическими расстройствами, а также у лиц старческого возраста [2]. Как показывает анализ анкет таких пациентов, паразитофобия у многих из них обусловлена избыточной недостоверной информацией, поступающей из СМИ.

Таким образом, большая часть материала (67 %), поступившего на идентификацию, относилась к непаразитарным объектам. Чтобы исключить излишнюю мнительность населения в отношении паразитозов и снизить количество поступающего материала непаразитарного происхождения, необходимо сформировать у населения объективное представление о паразитарных заболеваниях. На сайтах медицинских организаций в сфере здравоохранения, органов и учреждений Роспотребнадзора публиковать адекватную информацию о паразитах с акцентом на профилактические мероприятия и, не смотря на значимость паразитозов, отказаться от приемов запугивания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей. Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С.Козлова. СПб: ООО «Издательство Филлиант», 2008. 19 с.
2. Аракельян Р.С., Аракельян А.С., Галимзянов Х.М., Лазарева Е.Н., Мирекина Е.В., Стулов В.Н., Стулов С.Н., Стулова Т.В., Заплетина Н.А., Стулов А.С., Дворникова В.М. Мнимые паразитозы. Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2013; 3: 21–25.

УДК: 579.61, 632.938

Биджиев А.З., Арсентьева Н.А., Краева Л.А., Тотолян А.А.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЕМОКИНОВ CCL28 И CCL25 В ОТНОШЕНИИ *ESCHERICHIA COLI*

*ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера
Санкт-Петербург*

Известно, что гомеостатические хемокины CCL28 и CCL25 имеют ключевое значение в организме человека для хоминга клеток многих типов в разные отделы мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани и кожу, регулируют миграцию лейкоцитов из крови в ткани. Их защитная функция проявляется в организации направленного клеточного передвижения во время воспалительных реакций. Вместе с тем наличие катионных аминокислот в этих белках может играть решающую роль в их антибактериальной активности, агрегации на поверхности клеточной стенки микроорганизма, дальнейшего истончения клеточной стенки с образованием ионных каналов [1, 2]. Скорость этого воздействия предположительно может составлять от нескольких минут до нескольких часов, что также неизвестно [3]. В настоящее время, характеризующееся повсеместным распространением бактерий, резистентных ко многим антибиотикам, становится очень важным поиск новых

антимикробных препаратов. И если антибиотики действуют в основном на делящиеся клетки бактерий, то для хемокинов это условие не обязательно [4]. Поэтому целью настоящей работы стало исследование антибактериального действия хемокинов CCL28 и CCL25 в отношении штамма *Escherichia coli* in vitro.

В работе использовали штамм *E. coli* из лабораторного музея с фенотипом резистентности к β -лактамам антибиотикам. Исследование проводили с помощью бактериологического метода путем выращивания бактерий на жидкой и плотной питательных средах. При проведении экспериментов в жидкой питательной среде использовали рабочую концентрацию бактерий $1 \cdot 10^4$ КОЕ/мл. Контрольные образцы представляли из себя бактериальную взвесь указанной концентрации. В опытные образцы добавляли хемокины CCL28 и CCL25 (по отдельности) в соотношении 1:10 к объему бактериальной взвеси. Из всех контрольных и опытных пробирок производили высев на плотные питательные среды методом «газонного» посева в начальный момент времени и до 12 часов с шагом в один час. В промежутках между посевами исследуемые пробирки находились в термостате при $+37^\circ\text{C}$. Каждую партию чашек Петри с посевами доставали из термостата через 24 часа инкубации, подсчитывали количество выросших колоний в контролях и опытах, сравнивали полученные значения опытных чашек с контрольными.

Второй вариант проведения исследований в жидкой питательной среде осуществляли на предметном стекле. Наносили бактериальную взвесь, содержащую $1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл культуры *E. coli*, в количестве 50 мкл на стерильное предметное стекло, размещенное в стерильной чашке Петри, создав при этом условия «влажной камеры». В опытные капли бактериальной взвеси добавляли по 5 мкл каждого хемокина, контролем служили бактериальные взвеси той же концентрации без хемокина. Чашки Петри помещали в термостат ($+37^\circ\text{C}$). Через 24 часа окрашивали биопленочные культуры красителем Дапи по прописи и регистрировали результаты с помощью люминесцентной микроскопии при увеличении в 200 и 400 раз.

При проведении экспериментов на плотной питательной среде на чашки Петри с мясопептонным агаром методом «газонного» посева наносили взвесь *E. coli* в концентрации $1 \cdot 10^7$ КОЕ/мл. После подсыхания культуры сверху наносили по капле хемокины. Чашки с посевами помещали в термостат ($+37^\circ\text{C}$). Через 2 часа просматривали рост бактериальной культуры и локусов с нанесенными каплями хемокинов при увеличении в 400 и 630 раз.

Все эксперименты проводили в трех повторностях.

В результате проведенных исследований установлено, что через один час экспозиции бактериальной культуры с хемокинами CCL25 и CCL28 происходит снижение количества бактерий в 5 раз по сравнению с контролем. Через 2 часа количество бактерий в присутствии хемокина CCL25 снижается в 10 раз, а в присутствии хемокина CCL28 – в 20 раз. При световой микроскопии уже через 2 часа отчетливо видны зоны отсутствия роста бактерий на месте нанесения хемокинов. Результаты люминесцентной микроскопии наглядно продемонстрировали бактерицидную активность хемокинов. После экспозиции бактериальной культуры совместно с хемокином CCL25 в течение 24 часов произошло снижение количества клеток *E. coli* в 50 раз, совместно с хемокином CCL28 – в 100 раз.

Таким образом, установлено выраженное антибактериальное действие хемокинов CCL25 и CCL28 на примере *E. coli*. Устойчивое снижение количества бактерий происходит через 1 час экспозиции в присутствии хемокина. Визуализация бактерицидного действия хемокинов может быть зарегистрирована в течение 2 часов. Полученные результаты требуют дальнейшего исследования возможного антибактериального действия хемокинов в отношении других микроорганизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Valdivia-Silva J., Medina-Tamayo J., Garcia-Zepeda E.A. Chemokine-Derived Peptides: Novel Antimicrobial and Antineoplastic Agents. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16: 12958–12985.
2. Hieshima K., Ohtani H., Shibano M., Izawa D., Nakayama T., Kawasaki Y., Shiba F., Shiota M., Katou F., Saito T. et al. CCL28 has dual roles in mucosal immunity as a chemokine with broad-spectrum antimicrobial activity. *J. Immunol.* 2003; 170: 1452–1461.
3. Sunny C.Y., Murphy P.M. Antimicrobial chemokines. *Frontiers in Immunology.* 2012; 3: 276.
4. Zlotnik A., Yoshie Osamu. Chemokines: A New Classification System and Their Role in Immunity. *Immunity.* 2000; 12: 121–127.

УДК 575.22: 579.852.11(470.67)

Бобрышева О.В., Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Рязанова А.Г.,
Семенова О.В., Еременко Е.И., Куличенко А.Н.

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ЮГЕ РОССИИ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН В 2019 ГОДУ

*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

Сибирская язва – особо опасная зоонозная инфекция, распространенная во всем мире и представляющая серьезную проблему для служб здравоохранения и ветеринарии многих стран, в том числе и России. Республика Дагестан относится к регионам, в которых вспышки сибирской язвы часто возникали в прошлом и нередко регистрируются в настоящее время [1, 2].

Цель работы заключалась в определении генетической принадлежности штаммов *B. anthracis*, выделенных 2019 году во время вспышки заболевания на территории Республики Дагестан.

Генотипирование осуществляли с помощью метода полногеномного SNP анализа. В работе также были использованы два штамма, выделенные на территории Республики Дагестан ранее, в 1957 и 1963 гг. Секвенирование геномов исследуемых штаммов проводили с использованием платформы высокопроизводительного секвенирования Ion Torrent PGM (Life Technologies, США). Подготовку ДНК библиотек с длиной ридов 400 п.н. осуществляли с помощью набора реагентов Ion Xpress™ Plus Fragment Library Kit (Life Technologies, США) в соответствии с протоколом производителя. Разделение фрагментов библиотек ДНК проводили в 2 % агарозном геле с помощью E-Gel SizeSelect (Invitrogen, США). Для контроля качества и определения размера готовых библиотек ДНК использовали Experion™ Automated Electrophoresis System и наборы реагентов Experion DNA 1K Reagents and Supplies и Experion DNA Chips (Bio-Rad, США). Концентрацию ДНК в готовых библиотеках определяли флуориметрическим методом с использованием набора dsDNA HS Qubit (Life Technologies, США). Эмульсионную ПЦР и обогащение микросфер выполняли в соответствии с протоколом Ion PGM™ Hi-Q™ View OT2 (Life Technologies, США). Секвенирование геномов осуществляли в соответствии с инструкцией производителя с использованием чипов Ion 318 v2 и набора реагентов Ion PGM™ Hi-Q™ View Sequencing Kit (Life Technologies, США).

Геномные последовательности шести штаммов *B. anthracis*, выделенных в республике Дагестан, полученные в результате секвенирования, и 235 геномных последовательностей *B. anthracis* из международной базы данных NCBI были использованы для построения филогении на основе SNP анализа полных геномов. В результате полногеномного SNP анализа было обнаружено 6431 SNP, которые были использованы для филогенетической реконструкции по методу максимального правдоподобия.

Структура полученного филогенетического дерева представлена тремя ветвями, которые соответствуют главным генетическим линиям А, В и С. Четыре штамма, выделенные на территории Республики Дагестан в 2019 году, относятся к ветви А.Br.118, принадлежащей к политомии TEA Br.008/011. Геномы всех четырех штаммов в высокой степени однородны, о чем свидетельствуют 5 SNP, отличающие штаммы друг от друга. Анализ специфичных SNP позволил выявить 29 нуклеотидных полиморфизмов, отличающих указанные изоляты от других штаммов выборки. Два штамма, выделенные в 1957 и 1963 гг., относятся к главной генетической линии В, ветвь В.Br.002, и тесно связаны со штаммами субклады «Siberia», выделенными на территории Западной Сибири. Филогенетическая связь дагестанских и западносибирских штаммов подтверждается наличием у них 32 общих специфичных SNP, что свидетельствует о недавних событиях дивергенции между этими штаммами. Друг от друга эти два штамма отличаются на 5 SNP, что подтверждает их высокую геномную однородность.

Таким образом, проведенный анализ особенностей полногеномных SNP профилей штаммов *B. anthracis*, выделенных на территории Республики Дагестан, позволил определить их место в глобальной популяции возбудителя сибирской язвы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куличенко А.Н., Буравцева Н.П., Антюганов С.Н., Омариева Э.Я., Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Мезенцев В.М., Цыганкова О.И., Брюханова Г.Д., Гаджиева А.А., Алжанбекова И.Г., Бамматов Д.М. Сибирская язва в Дагестане. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013; 2: 22–25.
2. Еременко Е.И., Писаренко С.В., Аксенова Л.Ю., Рязанова А.Г., Жиров А.М., Семёнова О.В., Бобрышева О.В., Ковалев Д.А., Куличенко А.Н. Филогенетика, эволюция и филогеография *Bacillus anthracis*. *Бактериология*. 2018; 3(2): 57–63.

УДК 616.98: 579.841.95

Борисова С.В., Кузнецова Е.М., Волох О.А.

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА У ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА

*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора
Саратов*

Внешние воздействия на бактериальные клетки приводят к изменению физико-химических параметров клеточных структур, биохимических свойств, в частности, к выделению стресс-белков. К данной группе веществ относятся так называемые белки теплового шока (HSP), отвечающие за стабилизацию клетки и адаптацию ее к изменившимся условиям [1]. Стрессовые воздействия в условиях *in vitro* могут привести к гибели клеток или их переходу в некультивируемое состояние. Стандартные методы оценки жизнеспособности *F. tularensis* длительны и не всегда информативны. Электрооптический (ЭО) анализ позволяет производить измерения в режиме реального времени без специальной пробоподготовки. Метод основан на использовании эффекта поляризуемости частиц в электрическом поле и измерении оптического проявления результатов поляризуемости [2]. Ранее нами было показано, что оптимальной частотой для оценки ответной реакции клеток на воздействие стресса является 900 кГц, отражающая изменения, происходящие в цитоплазматической мембране [3]. Целью работы являлась оптимизация условий культивирования вакцинного штамма туляремиийного микроба для максимального синтеза HSP под контролем электрооптического мониторинга.

В работе использовался штамм *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, полученный из Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Выращивание проводилось на пластинах с FT-агаром в течение двух суток, после чего культура пере-

севалась на одну из трех жидких питательных сред: Т-бульон, среда Мюллера-Хинтона и среда Лапина (Д-бульон). Спустя 16 часов культивирования вводились стресс-условия: повышение температуры до 42°C на 2 часа и комбинирование нагревания с добавлением перекиси водорода до концентрации 5мМ/л. Общее время выращивания составляло 18 часов. В качестве контроля использовалась 18-часовая культура, не подвергавшаяся воздействию стресса. В среднем, OD_{600} по окончании культивирования составляла 0,8–1,0. Электрооптический мониторинг физиологического состояния бактериальных клеток проводили на аналитической установке EloTrace (EloSystems, Германия). По окончании культивирования супернатант и клеточную массу разделяли путем центрифугирования. Культуральную жидкость подвергали стерилизующей фильтрации и выделяли фракцию водорастворимых белков осаждением в изоточке (рН 1,5). Из осадка клеток выделяли суммарный клеточный белок по Левичкину. В обоих случаях концентрацию белка доводили до значения 1–1,2 мг/мл. Иммунореактивность белков изучали методом SDS-Page в денатурирующих условиях с последующим иммуноблоттингом по Н. Towbin (1979) с сывороткой инбредных мышей линии BALB/C, вакцинированных живой туляремийной вакциной подкожно. Иммунохимическую активность выделенных фракций исследовали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с экспериментальной поливалентной кроличьей туляремийной сывороткой. Все диагностические сыворотки были взяты в единой концентрации 1:100.

Было установлено, что ЭО эффект при воздействии высокой температуры и перекиси водорода уменьшается в сравнении с результатом, полученным при воздействии только температуры. Снижение анизотропии поляризуемости клеток при воздействии стресса свидетельствует об изменениях, происходящих в мембране клетки, которые приводят к усилению синтеза стрессовых белков.

Методом иммуноблоттинга было показано, что и в супернатанте, и в клеточном лизате выявлялось около 12 мажорных антигенов в диапазоне от 10 до 80 кДа, что согласуется с литературными данными [4]. Но стоит отметить, что выход белков, полученных из супернатанта, более выражен, чем из осадка клеток. Также нами было выявлено, что под воздействием оксидативного и температурного стресса экспрессия иммунореактивных стрессовых белков с молекулярной массой в диапазоне 95–73 и 40–55 кДа превышает таковую в контрольном опыте в 2–5 раз в зависимости от среды выращивания. Такой эффект наблюдался во всех средах, кроме Д-бульона, но максимальная концентрация наблюдалась в среде Мюллера-Хинтона при комплексном воздействии стресса. Ранее при исследовании компонентов протективного антигенного комплекса было показано, что в данных диапазонах находятся белок теплового шока GroEL (55 кДа) и фермент пероксидаза (80 кДа), которая катализирует разложение пероксида водорода на воду и молекулярный кислород [5].

Результаты проведенного иммуноферментного анализа показали, что максимальное значение антигенной активности было при выращивании *F. tularensis* в Т-бульоне, обратный титр 1280 ± 100 наблюдался вне зависимости от варианта стресса, в контроле (без стресс-воздействия) – в 4 раза меньше. Фракция, выделенная из бульона Мюллера-Хинтона при воздействии комплексного стресса, также показала 1280 ± 100 , но активность иммунореактивных белков в контроле была ниже – 320 ± 100 . Минимальный показатель

антигенного ответа был получен из супернатанта Д-бульона – 320 ± 100 при комплексном воздействии стресса.

Проведенные исследования показали, что оптимальными условиями для получения белков теплового шока являются: глубинное культивирование *F. tularensis* с аэрацией на среде Мюллера-Хинтона в течение 16 часов, комплексный стресс на 2 часа (повышение температуры до 42°C и добавление H_2O_2 до концентрации 5мМ/л), выделение стресс-белков из 18-часовой культуры. Данные условия значительно повышают выход HSP из бактериальной клетки, а также их специфическую активность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wu C. Heat shock transcription factors: structure and regulation // Annual review of cell and developmental biology: journal. 1995; 11: 441—469.
2. Bunin V.D, Ignatov O.V, Guliy O.I, Zaitseva I.S, O'Neil D, Ivnitcki D. Electrooptical analysis of the *Escherichia coli*-phage interaction. Anal Biochem. 2004; 328 (2): 181–186.
3. Борисова С.В., Кузнецова Е.М., Ерохин П.С. Влияние стресс-условий на функциональное состояние клеток *Francisella tularensis*. Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2019». Отв. ред. И.А. Алешковский, А.В. Андриянов, Е.А. Антипов. М.: МАКС Пресс, 2019.
4. Lee B.Y, Horwitz M.A, Clemens D.L. Identification, recombinant expression, immunolocalization in macrophages, and T-cell responsiveness of the major extracellular proteins of *Francisella tularensis*. Infect Immun. 2006; 74 (7): 4002–4013.
5. Кузнецова Е.М., Волох О.А., Шепелев И.А., Никифоров А.К. Компонентный состав протективного антигенного комплекса туляремийного микроба. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2012; 3: 22–25.

УДК 578.825.1

Брызгалова Д.А., Попкова М.И., Светличный Д.В., Уткин О.В.

ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ОБРАБОТКИ СЛЮНЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВГЧ-6А/В

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

Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) является широко распространенным вирусом, который с 2012 года классифицируется на два вида: ВГЧ-6А и ВГЧ-6В. Оба виру-

са имеют различные биологические свойства, расширяются данные об их ассоциации с определенными нозологическими формами заболеваний человека, отмечаются отличия географического распространения геновариантов [1]. В настоящее время имеются единичные работы о циркуляции ВГЧ-6А и ВГЧ-6В на территории России. Серологические методы диагностики не позволяют дифференцировать ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, поэтому для этих целей получили применение разные варианты качественного ПЦР-анализа. Существующие методы выявления и типирования ВГЧ-6А/В зачастую основаны на «гнездовой» ПЦР, реализуемой в два раунда, а также ПЦР с последующим рестрикционным анализом, что делает типирование вируса трудоемким и непрактичным в ходе рутинных лабораторных исследований [2]. Основным механизмом передачи ВГЧ-6А/В-инфекции – воздушно-капельный. Слюна является неинвазивным, доступным, универсальным как при острой, так и при латентной форме инфекции источником ДНК ВГЧ-6В, реге ВГЧ-6А. Отсутствие стандартизации при работе со слюной вызывает трудности при выявлении и последующем типировании вируса. Также в слюне могут присутствовать ингибиторы, которые препятствуют амплификации ДНК, что приводит к ложноотрицательным результатам [3].

Целью настоящей работы является совершенствование способа обработки слюны для изучения генетического разнообразия ВГЧ-6А/В в однораундовом ПЦР-анализе.

Исследование выполнено на основе тестирования слюны «здоровых» добровольцев. Образцы каждого обследуемого разделяли на две равные аликвоты: одну из них замораживали при -20°C до момента исследования, а вторую хранили при $+2+8^{\circ}\text{C}$ не более чем 1 сутки. Исследованию подлежали одновременно пробы цельной слюны, а также осадка и надосадочной жидкости, полученные после центрифугирования при 13000 об/мин. в течение 3 минут. Этот же режим центрифугирования повторно применялся при выделении ДНК из осадка слюны между этапами лизиса проб и преципитацией или внесением сорбента в зависимости от метода экстракции нуклеиновой кислоты с последующим переносом супернатанта во вторичную пробирку. Для выделения ДНК применяли наборы реагентов «Рибо-преп» (ЦНИИЭ, Россия) и «ДНК-Сорб-В» (ЦНИИЭ, Россия). Количественное определение ВГЧ-6 во всех пробах слюны выполнено методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческого набора «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (ЦНИИЭ, Россия) и амплификатора Rotor-Gene Q 5plex HRM («QIAGEN», Германия). Для дифференциальной детекции ВГЧ-6А и ВГЧ-6В применялся лабораторный вариант тест-системы, разработанной нами на основе однораундовой ПЦР с детекцией результатов методом электрофореза в агарозном геле, содержащем бромид этидия. ПЦР-амплификация исследуемых проб проводилась в триплетах.

На первом этапе исследования проведен количественный анализ содержания ДНК ВГЧ-6 в образцах цельной слюны по стандартному протоколу [4]. Результаты варьировали от недетектируемого уровня до 363 копий/мл. Обнаружено, что образцы, содержащие вирус в концентрации менее 30 копий/мл, в триплетах демонстрировали низкую воспроизводимость и ложноотрицательные результаты (как правило, положительный результат фиксировался в одном, реже двух случаях при постановке триплета). Показано, что при обследовании отдельной группы «здоровых» вирусоносителей в динамике в течение 4 дней концентрация ДНК

ВГЧ-6 в цельной слюне от донации к донации различалась на порядок. Это свидетельствует о том, что, с одной стороны, слюна является биологически вариабельным субстратом, а с другой стороны, исследование низкокопийных образцов ограничено порогом аналитической чувствительности тест-системы. Влияния однократного замораживания-оттаивания слюны на количественные характеристики результатов исследования не установлено. Аналогичные результаты были получены при использовании оптимизированной нами тест-системы для дифференциальной детекции ВГЧ-6А и ВГЧ-6В в формате однораундовой ПЦР.

На следующем этапе работы выполнен сравнительный анализ трех вариантов обработки проб слюны: цельная слюна по стандартному протоколу и фракции слюны, полученные после предварительной обработки (надосадочная жидкость и осадки из разных объемов образца слюны – 300, 500 и 1000 мкл). При сопоставлении полученных результатов количество ДНК вируса было приведено к условным единицам – копий в 100 мкл пробы. В результате ВГЧ-6А/В в пробах надосадочной жидкости не выявлялся ни при количественном, ни при качественном варианте ПЦР-анализа. В осадке слюны, наоборот, наблюдалось повышение количества копий вирусной ДНК по сравнению с цельной слюной – от недетектируемого уровня до 134 копий в пробе. В сравнении, если из объема 300 мкл цельной слюны копийность ДНК составляла 14–41 копий в 100 мкл проб осадка, то из 1000 мкл увеличивалась до 56–78 копий. Однако стабильное воспроизведение результатов в триплетах при дальнейшей постановке однораундовой ПЦР наблюдалось преимущественно при исследовании осадка слюны, полученной из 300 мкл образца. Установлено, что объем образца более 300 мкл значительно изменял качественные характеристики большинства проб осадка слюны, поскольку в этом случае отмечалось снижение специфичности и воспроизводимости выявления ДНК в триплетах на этапе дифференциальной детекции ВГЧ-6А и ВГЧ-6В (появление шмеров на электрофореграммах и отсутствие специфических фрагментов в повторах). Полученные данные указывают на возможное концентрирование ингибирующих компонентов слюны, что препятствует качественному ПЦР-анализу, несмотря на достаточное число копий ДНК-матрицы.

При сравнении разных коммерческих систем для выделения ДНК «Рибо-преп» и «ДНК-Сорб-В» установлено, что способ выделения нуклеиновой кислоты не оказывал существенного влияния на содержание целевой ДНК в пробе. Вместе с тем по результатам типирования выявлено преимущество использования набора «ДНК-Сорб-В», поскольку при постановке проб в триплетах отмечалось отсутствие ингибирования ПЦР, а при детекции результатов анализа методом электрофореза в агарозном геле во всех треках отсутствовали шмеры.

Таким образом, нами оптимизирован способ обработки слюны, который позволяет проводить последующее типирование ВГЧ-6А и ВГЧ-6В в данном биосубстрате с применением однораундовой ПЦР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Choo H.L., Shoji Y., Leong C.O. Detection of Human Herpesvirus 6 (HHV-6) in Saliva of Healthy Adults in Malaysia. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*. 2012; 8 (2): 31–40.

2. Reddy S, Manna P. Quantitative Detection and Differentiation of Human Herpesvirus 6 Subtypes in Bone Marrow Transplant Patients by Using a Single Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2005; 11: 530–541.
3. Magalhães I.M., Martins R.V.N., Cossatis J.J. et. al. Detection of Human Herpesvirus 6 and 7 DNA in Saliva From Healthy Adults From Rio De Janeiro, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2010; 105 (7): 925–927.
4. Методические рекомендации «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики»: утв. директором ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора В.И. Покровским от 16.01.2012. М., 2012. 34 с.

УДК 571.27:616-092.4

Брюхова Д.Д., Дружинина Н.В., Кравец Е.В.

ОЦЕНКА ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СИБИРЕЯЗВЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Иркутск*

При изучении возбудителя сибирской язвы *Bacillus anthracis* важное значение имеют знания о вызываемых им патоморфологических и гистологических изменениях, возникающих во время заболевания животных и/или людей этим особо опасным инфекционным заболеванием. Все клинические формы сибирской язвы могут завершиться летальным исходом, поскольку неправильное и несвоевременное лечение приводит к системному распространению бактерии по лимфатическим и гематогенным путям [1].

Генотипические и фенотипические признаки возбудителя сибирской язвы подвержены внутривидовой и внутрипопуляционной изменчивости, что осложняет его идентификацию и дифференциацию [2]. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение изменчивости сибиреязвенного микроба.

Цель работы – исследование гистологических изменений в почках белых мышей, инфицированных *B. anthracis* с разным плазмидным спектром.

В качестве объектов исследования были выбраны три штамма *B. anthracis* из музея живых культур ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, изолированные от людей и животных во время эпидемических осложнений по сибирской язве: Приморский край (1979) – *B. anthracis* И-275, г. Тюмень (1981) – *B. anthracis* И-217, г. Омск (1983) – *B. anthracis* И-323, с разным плазмидным

спектром ($pXO1^+/pXO2^-$, $pXO1^-/pXO2^-$). В работе использовали 260 сертифицированных белых мышей. Животных инфицировали спорами *B. anthracis* в дозе ЛД₅₀. Забор материала проводили на 1, 3, 7, 14 и 21 сутки. 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). Материал (почки) фиксировали в 12 % растворе формалина в течение 24 суток, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин. Для приготовления срезов использовали санный микротом HM 430 фирмы «Microm» (Германия). Полутонкие парафиновые срезы (5 мкм) окрашивали гематоксилин-эозином и коллоидным железом по Моури [3].

Микрофотосъемку и количественный анализ производили с помощью светового микроскопа «Zeiss Axiostar plus», а также компьютерной системы и пакетов прикладных программ «Морфология», «Hystologia», «Motic Images Plus 2.0». При микрофотографировании препаратов описывалось состояние кровенаполнения коркового и мозгового вещества почек, наличие нарушения реологических свойств крови, состояние стенок почечных артерий, интерстиция, почечных клубочков, наличие очагов нефросклероза, воспаления, некроза почечной ткани, состояние эпителия почечных канальцев, содержимое просветов канальцев. Определяли процентное соотношение толщины коркового и мозгового вещества почки, изучали количество клубочков в корковом веществе почек. Статистическую обработку результатов выполняли, используя пакет прикладных программ «Statistica 6.0».

При учете результатов эксперимента по инфицированию мышей штаммами *B. anthracis*, независимо от их плазмидного спектра, в почках лабораторных животных выявлены патологические изменения, характерные для инфекционно-токсического шока.

При просмотре микроскопических препаратов почек было установлено, что у мышей, инфицированных *B. anthracis*, процент соотношения коркового и мозгового вещества отличается от показателей контрольной группы и зависит от плазмидного состава штамма. Процентное соотношение коркового и мозгового вещества почек мышей, инфицированных штаммами *B. anthracis* И-323 ($pXO1^-/pXO2^-$) и *B. anthracis* И-275 ($pXO1^-/pXO2^-$), существенно не отличалось от этого же показателя у мышей контрольной группы (55 % / 45 %). Тогда как процентное соотношение коркового и мозгового вещества почек мышей, инфицированных штаммами *B. anthracis* Sterne 34F2 ($pXO1^+/pXO2^-$), *B. anthracis* И-217 ($pXO1^+/pXO2^-$), колебалось в сторону уменьшения коркового и увеличения мозгового вещества (45 % / 55 % и 42 % / 58 % соответственно).

Установлена тенденция к снижению показателей площади почечных клубочков у животных, инфицированных штаммами *B. anthracis* И-275 ($pXO1^-/pXO2^-$) и *B. anthracis* И-323 ($pXO1^-/pXO2^-$), к 21 суткам наблюдения по сравнению с контролем. При инфекционном процессе, вызванном *B. anthracis* Sterne 34F2 ($pXO1^+/pXO2^-$), этот показатель в 1,2 раза, а в случае применения *B. anthracis* И-217 ($pXO1^+/pXO2^-$) – в 1,3 раза ниже, чем в контроле.

Показатели соотношения коркового и мозгового вещества почки, а также количество почечных клубочков у мышей, инфицированных штаммами *B. anthracis* с отсутствием

pXO1 и pXO2, достоверно не различались. Данные показатели в случае применения *B. anthracis* И-217 (pXO1⁺) статистически значимо отличались от бесплазмидных вариантов.

Данные обстоятельства могут свидетельствовать о том, что многокомпонентный экзотоксин и специализированные белки, закодированные в плазмиде токсинообразования, позволяют *B. anthracis* легко преодолевать гистогематические барьеры и вызывать тяжелую септическую форму сибирской язвы и инфекционно-токсический шок у лабораторных животных.

Таким образом, в ходе исследований установлено, что поражение клеток почек при инфекционном процессе, вызванном *B. anthracis* с наличием pXO1, носит более выраженный характер, чем у мышей, получивших культуру сибирезявленного микроба без плазмиды токсинообразования. Выявленные изменения могут свидетельствовать о реакции клеток почек на инфекционно-токсическое действие сибирезявленного микроба во всех исследуемых группах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Витязева С.А., Старовойтова Т.П., Дубровина В.И. и др. Патогенез и патологоанатомическая картина чумы, холеры и сибирской язвы: учебное пособие. Иркутск: ИНЦХТ, 2015. 72 с.
2. Попова А.Ю., Куличенко А.Н. Опыт ликвидации вспышки сибирской язвы на Ямале в 2016 году. Ижевск: ООО «Принт-2», 2017. 313 с.
3. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит, 2010. 95 с.

УДК 579.61/.62

Вагайская А.С., Платонов М.Е., Дентовская С.В., Анисимов А.П.

СТРУКТУРНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ БЕЛКА АІРС ЧУМНОГО МИКРОБА

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
р.п. Оболенск, г.о. Серпухов

Yersinia pestis – этиологический агент чумы – грамотрицательная бактерия, принадлежащая к семейству *Enterobacteriaceae*. Прародителем чумного микроба принято считать энтеропатогенную бактерию – *Yersinia pseudotuberculosis*. Дивергенция микроорганизмов произошла 1500–20000 лет назад. Основным резервуаром инфекции при чуме служат грызуны, а переносчиком – насекомые (блохи). К настоящему времени известны более 200 ви-

дов диких грызунов – хозяев *Y. pestis*, обитающих в природных очагах на всех континентах за исключением Австралии и Антарктиды [1, 2]. Хотя природные очаги чумы разбросаны по всему миру, наибольшее географическое распространение заболевания явилось результатом третьей пандемии, начавшейся в середине XIX века в провинции Юньнань Китая. Поэтому штаммы чумного микроба, выделяемые во вновь сформировавшихся природных очагах, в том числе в Северной и Южной Америке, отличаются ограниченным биологическим разнообразием [3, 4]. В противоположность этому штаммы *Y. pestis* из регионов Центральной и Восточной Азии, особенно Китая, СНГ и Монголии, обладают значительным полиморфизмом и отличаются по спектру чувствительных к ним млекопитающих (избирательной вирулентности), ферментативной активности, степени аутокотрофности и другим признакам. Известны 12 биоваров возбудителя (*antiqua*, *orientalis*, *medievalis*, *intermedium*, *caucasica*, *angola*, *talassica*, *qinghaiensis*, *xilingolensis*, *altaica*, *hissarica* и *ulegeica*), представители первых четырех из них высоко вирулентны, а остальные условно-патогенны для человека [5].

Одним из основных факторов патогенности при развитии бубонной и легочной чумы является белок AilC/OmpX (*Attachment invasion locus* – Ail) чумного микроба, принадлежащий к AilC/Lom семейству белков наружной мембраны и обеспечивающий защиту *Y. pestis* от комплемент-опосредованного киллинга [6]. Более того, AilC является доминантной молекулой адгезии [6, 7, 8, 9] и играет важную роль в доставке эффекторов системы секреции III-го типа к клеткам-мишеням хозяина в ходе инфекционного процесса [8]. Установлено, что антитела к AilC/OmpX обеспечивают защиту мышей от гибели при бубонной, а крыс при легочной чуме, возникающих после заражения F1⁻ мутантом штамма CO92 [10]. Мутанты *Y. pestis* с делецией *ΔailC* обладают сниженной способностью к системному распространению, причем их аттенуация более выражена в отношении крыс, чем мышей. Более того, А.М. Kolodziejek *et al.* [11] сообщили, что делеция гена *ailC* у штамма *Y. pestis* CO92 приводила к высокой степени аттенуации на крысиной модели легочной чумы. Установлено, что *ΔailC* мутант штамма *Y. pestis* KimD27 утратил способность проникать в клетки хозяина, что приводило к неспособности диссеминировать в организме при моделировании аэрогенного и алиментарного заражения, но не препятствовало развитию бубонной или септической формы чумы, в патогенезе которых нет необходимости в этапе инвазии.

Однако все проведенные до настоящего времени исследования белка AilC выполнялись с использованием молекул «классического» типа, характерных для пандемических штаммов *Y. pestis* subsp. *pestis*. До начала наших исследований не проводили оценку полиморфизма гена *ailC* у представителей остальных внутривидовых групп чумного микроба, не определяли перекрестную протективность различных изоформ белка.

Целью настоящего исследования было определение наличия и (или) спектра структурного разнообразия гена *ailC*, кодирующего адгезин/инвазин AilC *Y. pestis*, у представительного набора «полевочьих» штаммов возбудителя чумы.

В работе использовали 120 «полевочьих» штаммов из природных очагов чумы бывшего СССР и Монголии. Амплифицированный в ПЦР фрагмент геномной ДНК, содержащий ген *ailC* из штаммов *Y. pestis* subsp. *microti*, относящихся к биоварам *caucasica*, *hissarica*, *talassica*, *altaica*, *xilingolensis*, *qinghaiensis* и *ulegeica*, секвенировали в двух направлениях.

Множественное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей производили с помощью программы Vector NTI 10.0.1. (Invitrogen Corporation). При анализе последовательностей гена, свойственного и прародителю чумного, псевдотуберкулезному микробу, в качестве исходной использовали последовательность гена *ailC* из штамма *Y. pseudotuberculosis* IP32953 [12].

У штаммов большинства изученных филогенетических групп чумного микроба (*orientalis*, *hissarica*, *talassica*, *altaica*, *xilingolensis*, *qinghaiensis* и *ulegeica*), а также псевдотуберкулезного микроба ген *ailC* кодирует синтез белка размером 182 аминокислотных остатка (а.о.). У штаммов *Y. pestis* subsp. *microti* bv. *caucasica*, выделенных на территории Закавказского высокогорного (№ 04-06) и Приараксинского низкогорного природных очагов (№ 07), а также Дагестанского высокогорного природного очага чумы (№ 39), синтезируется белок AilC размером 183 а.о. благодаря вставке а.о. Ser в положение 148. Такое же включение обнаружено и в другом штамме подвида *caucasica* Pestoides F (порядковый номер GenBank NC_009381). В соответствии с опубликованной моделью топологии во внешней мембране Ail [13] Ser148 включается в последовательность третьей петли на клеточной поверхности. Считается, что эта петля участвует в обеспечении устойчивости к сыворотке и может служить причиной чувствительности к ней штаммов подвида *caucasica*. По данным Н.А. Гвозденко с соавт., часть штаммов *Y. pestis* subsp. *microtus* bv. *caucasica*, в отличие от штаммов subsp. *pestis*, высокочувствительны к действию «нормальной» человеческой сыворотки (НЧС) [1]. Проведенная нами комплементация Δ *ail* мутантов двух чувствительных к комплементу штаммов *Y. pestis* subsp. *microtus* bv. *caucasica* 1146 и 1680p геном *ail*, клонированным из штамма subsp. *pestis*, восстанавливала их устойчивость к НЧС.

Исследование представительного набора штаммов *Y. pestis*, включающего 120 «полевых» изолятов, принадлежащих к семи биоварам, сделало возможным определить широкий спектр полиморфизма Ail, не выявленный Eroshenko *et al.* [14], которые при изучении 24 штаммов *Y. pestis* из пяти филогенетических групп смогли выявить только три аллели *ail*. Четыре основных «горячих точки» полиморфизма аминокислотных остатков обнаружены нами в положениях 80, 85, 126 и 135–136, что позволило нам классифицировать все варианты Ail *Y. pestis* в шесть изоформ. Для основных «горячих точек» было свойственно наличие аминокислотных замен у всех штаммов не менее двух филогенетических групп *Y. pestis*.

Вклад выявленного полиморфизма белка Ail у представителей различных внутривидовых групп чумного микроба в патогенез и иммуногенез чумы требует дальнейшего изучения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 19-15-00072).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anisimov A.P., Lindler L.E., Pier G.B. Intraspecific diversity of *Yersinia pestis*. *Clinical microbiology reviews*. 2004; 17 (2): 434–464.
2. Gage K.L., Kosoy M.Y. Natural history of plague: perspectives from more than a century of research. *Annu. Rev. Entomol.* 2005; 50: 505–528.

3. Achtman M., Morelli G., Zhu P., Wirth T., Diehl I., Kusecek B., Vogler A.J., Wagner D.M., Allender C.J., Easterday W.R., Chenal-Francisque V., Worsham P., Thomson N.R., Parkhill J., Lindler L.E., Carniel E., Keim P. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004; 101 (51): 17837–17842.
4. Pourcel C., André-Mazeaud F., Neubauer H., Ramisse F., Vergnaud G. Tandem repeats analysis for the high-resolution phylogenetic analysis of *Yersinia pestis*. *BMC microbiology*. 2004; 4 (1): 22.
5. Platonov M.E., Evseeva V.V., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P. Molecular typing of *Yersinia pestis*. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2013; 28 (2): 41–51.
6. Bartra S.S., Styer K.L., O'Bryant D.M., Nilles M.L., Hinnebusch B.J., Aballay A., Plano G.V. Resistance of *Yersinia pestis* to complement-dependent killing is mediated by the Ail outer membrane protein. *Infection and immunity*. 2008; 76 (2): 612–622.
7. Kolodziejek A.M., Sinclair D.J., Seo K.S., Schnider D.R., Deobald C.F., Rohde H.N., Viall A.K., Minnich S.S., Hovde C.J., Minnich S.A., Bohach G.A. Phenotypic characterization of OmpX, an Ail homologue of *Yersinia pestis* KIM. *Microbiology*. 2007; 153 (9): 2941–2951.
8. Felek S., Tsang T.M., Krukoni E.S. The *Yersinia pestis* Ail protein mediates binding and Yop delivery to host cells required for plague virulence. *Infection and immunity*. 2009; 77 (2): 825–836.
9. Felek S., Tsang T.M., Krukoni E.S. Three *Yersinia pestis* adhesins facilitate Yop delivery to eukaryotic cells and contribute to plague virulence. *Infection and immunity*. 2010; 78 (10): 4134–4150.
10. Erova T.E., Rosenzweig J.A., Sha J., Suarez G., Sierra J.C., Kirtley M.L., van Lier C.J., Telepnev M.V., Motin V.L., Chopra A.K. Evaluation of protective potential of *Yersinia pestis* outer membrane protein antigens as possible candidates for a new-generation recombinant plague vaccine. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2013; 20 (2): 227–238.
11. Kolodziejek A.M., Schnider D.R., Rohde H.N., Wojtowicz A.J., Bohach G.A., Minnich S.A., Hovde C.J. Outer membrane protein X (Ail) contributes to *Yersinia pestis* virulence in pneumonic plague and its activity is dependent on the lipopolysaccharide core length. *Infection and immunity*. 2010; 78 (12): 5233–5243.
12. Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Balloux F., Keim P., Wirth T., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nature genetics*. 2010; 42 (12): 1140.
13. Mikula K.M., Kolodziejczyk R., Goldman A. *Yersinia* infection tools — characterization of structure and function of adhesions. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2013; 2: 169.
14. Eroshenko G.A., Odinokov G.N., Kukleva L.M., Krasnov Y.M., Kutryev V.V. Sequence analysis of the *yadA*, *inv*, and *ail* genes and their expression in the main and nonmain *Yersinia pestis* subspecies and *Yersinia pseudotuberculosis*. *Russian Journal of Genetics*. 2010; 46 (6): 645–651.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМИКРОБНЫХ БИОПЛЕНОК УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ *FUSARIUM SOLANI* И *CANDIDA ALBICANS* С ОЦЕНКОЙ ПРОФИЛЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»

Роспотребнадзора

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Казань

Среди инфекционных болезней оппортунистические микозы занимают особое место, поскольку число условно-патогенных микромицетов значительно больше, чем истинных патогенов [1]. В современной литературе появляется все больше сведений о микотических кератитах, вызванных *Fusarium spp.* и *Candida spp.* [2-5]. Предрасполагающим фактором для кератитов данной этиологии является механическая травма слизистой глаза, чаще всего обусловленная длительным использованием мягких контактных линз. На поврежденной поверхности роговицы происходит инвазия грибов, в результате чего они могут проникать в нижележащие слои, осложняя течение заболевания [2, 6]. В настоящее время уже недопустимо основывать оценку патогенеза заболевания только на факте выявления какого-либо одного микроорганизма, который потенциально может быть возбудителем патологического процесса, поскольку все больше появляется сведений о взаимном влиянии, оказываемом участниками ассоциаций друг на друга [7]. К тому же необходимо учитывать тот факт, что грибы, колонизируя локусы человека, могут существовать не только как планктонные формы, но и, прикрепляясь к поверхности, образовывать биопленки [7–9].

В связи с этим целью нашей работы являлось изучение способности формировать полимикробные биопленки условно-патогенными грибами, наиболее часто обнаруживаемыми в микробиологических посевах пациентов с поражением слизистой глаза – *Candida albicans* и *Fusarium solani* – и анализ профиля противогрибковой чувствительности в планктонной форме и в составе биопленок.

Материалы и методы. Объектами исследования служили клинические штаммы *C. albicans* (n = 32) и *F. solani* (n = 35), выделенные со слизистой оболочки глаза пациентов. Исследуемый биоматериал культивировали на среде Сабуро при +30±2°C в течение 2–5 суток. Производили расчет численности клеток грибов в смыве с 1 тампона в 1 мл дистиллированной воды. Выделенные штаммы идентифицировали по основным микроскопическим и культуральным критериям [10], а также идентифицировали с помощью ITS-секвенирования на уровне видового комплекса.

Для формирования биопленок *C. albicans* и *F. solani* культуру грибов засеивали в бульон RPMI и инкубировали в орбитальном шейкере (180 об/мин.) при 37 °C в течение 24 часов. Затем культуры промывали фосфатным буфером (PSB) и ресуспендировали в RPMI с конечной плотностью $1,0 \times 10^6$ клеток/мл. Для получения биопленок суспензию клеток каждого гриба отдельно и в комплексе в количестве 100 мкл вносили в 96-луночные плоскодонные полистироловые микропанели и инкубировали в течение 3–5 суток для получения зрелой биопленки.

Чувствительность планктонных культур и биопленок грибов к препаратам группы азолов (флуконазол, вориконазол), амфотерицина В и тербинафина *in vitro* проводили стандартизированным методом в микроразведениях по протоколам CLSI M38-A3 для мицелиальных грибов и по протоколу CLSI M27-A3 для дрожжевых (согласно критериям интерпретации S4) [11]. Анализ механизмов действия противогрибковых препаратов на жизненную активность клеточных структур проводили с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (TCS SP5; Leica Microsystems, Heidelberg, Germany). Образцы окрашивали с использованием пропидий йодида (PI) и акридина оранжевого (АО) в течение 15 мин для выявления отличия между неповрежденной и поврежденной клеточной поверхностью гриба. Для контроля исследования оценивали рост и образование биопленок в отсутствие антимикотиков. Каждый опыт повторяли трехкратно для уменьшения влияния случайных явлений на результат исследования. Статистическая обработка выполнена с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик –StatSoft.Inc). В качестве критического уровня статистической значимости (p) принято значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Оценка степени формирования биопленок исследуемых штаммов показала, что наибольшее биопленкообразование отмечалось у штаммов *F. solani*, в то время как штаммы *C. albicans* существенно уступали им в способности формировать биопленки. Проведенный анализ фаз формирования биопленок показал, что общая биомасса биопленки грибов увеличивалась пропорционально времени инкубации, достигая зрелости и стабилизируясь на 5 день инкубации у *F. solani* и на 2 день – у *C. albicans*. Анализ общей морфологии биопленок показал, что, хотя все исследуемые штаммы грибов способны образовывать биопленки на полистироловых микропанелях, наблюдалась разница в архитектуре и в способности биопленок прилипать к полистиролу. Сформированная нами *in vitro* полимикробная биопленка, образованная клиническими штаммами *C. albicans* и *F. solani*, отличалась от монобиопленки данных грибов более плотной и обильной структурой с интенсивно развитым гликозидным каркасом. На первые сутки было обнаружено большое количество одиночных гифальных и дрожжевых клеток, тогда как уже на 3 сутки дрожжевые клетки *C. albicans* густо обвивали гифальные структуры *F. solani*, образуя при этом плотную и стабильную биопленку. Замечено, что при совместном культивировании штаммов грибов *C. albicans* с *F. solani* происходит активация формирования у клеток *C. albicans* ростовых трубок (начальный этап гифообразования). Важной особенностью полимикробной биопленки является наличие внеклеточного матрикса, который образуется во время созревания и развития клеточных структуры, обеспечивая защиту от иммунной

системы макроорганизма, противогрибковых препаратов, гарантируя стабильность заключенных в нее клеточных элементов.

При определении чувствительности планктонных клеток *C. albicans* стандартным методом CLSI M27-A3 показано, что исследуемые штаммы чувствительны ко всем видам противогрибковых препаратов. Биопленки *C. albicans* оказались резистентны ко всем исследуемым группам препаратов, причем МИК в отношении биопленок превышала МИК планктонных микроорганизмов в 30–100 раз. МИК противогрибковых препаратов в отношении планктонных культур микромицетов *F. solani* оказались высокими. Только в отношении амфотерицина В и вориконазола обнаружены низкие показатели МИК. Однако несмотря на то, что амфотерицин В и вориконазол проявляли антифунгальную активность к планктонным культурам, в отношении биопленок показатели МИК были высокими (более 100 раз). В отношении полимикробных пленок ни один тестируемый препарат не проявил антифунгальную активность (МИК > 1600 мкг/мл). Анализ механизмов действия антифунгальных препаратов на жизненную активность клеток выявил, что в составе биопленок клетки сохраняли жизненную активность и под воздействием высоких концентраций веществ. Кроме того, несмотря на фунгицидную активность препарата в значительных концентрациях на клеточную мембрану полимикробных биопленок, ядра клеток оставались жизнеспособными.

Таким образом, в клинической практике следует помнить о том, что колонизирующие слизистую глаза микроорганизмы могут образовывать полимикробные биопленки, приводящие к возрастанию их патогенного потенциала за счет недоступности в этом состоянии для специфических и неспецифических защитных иммунных систем колонизируемого макроорганизма, резистентности к традиционным противогрибковым препаратам. Это предполагает как необходимость более полного изучения свойств самих штаммов, так и изменение подходов к лечению заболеваний, ассоциированных с биопленками. Изучение характеристик полимикробных биопленок *C. albicans* и *F. solani* в отношении чувствительности к препаратам позволит оптимизировать выбор антимикробной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Van Burik, J.A., P.T. Magee. Aspects of Fungal Pathogenesis in Humans. Annual Review of Microbiology. 2001; 55: 743–772.
2. Bigley V.H., Duarte R.F., Gosling R.D., Kibbler C.C., Seaton S., Potter M. Fusarium dimerum infection in a stem cell transplant recipient treated successfully with voriconazole. Bone Marrow Transplant. 2004; 3 (9): 815–817.
3. Bograd A., Seiler T., Droz S., Zimmerli S., Früh B., Tappeiner C. Bacterial and Fungal Keratitis: A Retrospective Analysis at a University Hospital in Switzerland. Klin Monatsbl Augenheilkd. 2019; 236 (04): 358–365.
4. Dóczy I., Gyetvai T., Kredics L., Nagy E. Involvement of Fusarium spp. in fungal keratitis. Clinical Microbiology and Infection. 2004; 10 (9): 773–776.

5. Imamura Y, Chandra J, Mukherjee PK, et al. Fusarium and Candida albicans biofilms on soft contact lenses: model development, influence of lens type, and susceptibility to lens care solutions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008; 52 (1): 171–182.
6. Dignani M.C., Anaissie E. Human fusariosis. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10 (1): 67–75.
7. Рахматулина М.Р., Нечаева И.А. Биопленки микроорганизмов и их роль в формировании резистентности к антибактериальным препаратам. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015; (2): 58–62.
8. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Что такое биопленка? *Практическая медицина.* 2011; 5: 7–11.
9. Шварц Т.А. Биопленки как микробное сообщество. *Вестник КГУ.* 2015; 1: 41–44.
10. Hoog G.S., Guarro J., Gene J. and Figueras M.J. *Atlas of Clinical Fungi.* Second Edition. Available from the Centraalbureau voor Schimmelcultures, Uppsalalaan 8, 3584 CT Utrecht, The Netherlands. 2000.
11. CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi. Approved Standard. CLSI document M38-A3. CLSI, Pennsylvania, USA, 2017.

УДК 579.017.8:581.6:581.192.2

Василенко Е.И., Курилова А.А., Катунина Л.С., Ковтун Ю.С.

К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОЧНОСТИ АГАРА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО

*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

В производстве МИБП для лабораторной диагностики и профилактики инфекционных заболеваний, как и в лабораторных исследованиях, одним из важнейших условий является высокое качество питательных сред. Так, например, бактериальную массу выращивают на агаризованных питательных средах для изготовления эритроцитарных бруцеллезных диагностикумов, бруцеллезных антигенов и диагностических сывороток [1]. В производстве вакцины чумной живой выращивание вакцинного штамма *Y. pestis EV*, согласно промышленному регламенту, проводят на плотных питательных средах в аппарате-культиваторе микроорганизмов Шестеренко (АКМ-Ш). Для этой цели используются плотные питательные среды на основе пептического перевара говяжьего мяса с добавлением солей и стимуляторов роста [2]. Помимо питательных основ и ингредиентов, включаемых в состав сред для повышения урожайности биомассы или ускорения ее роста,

важное значение для плотных питательных сред различного назначения имеет такой компонент, как агар микробиологический. По органолептическим, химическим и микробиологическим показателям агар должен отвечать требованиям ГОСТ 17206-96 [3]. Микробиологический агар является желеобразующим компонентом, обеспечивающим формирование гелевого слоя, который включает необходимые питательные и другие ингредиенты питательной среды. Важным условием при этом является доступность питательных веществ для культивируемых микроорганизмов, обуславливаемая, в свою очередь, оптимальной концентрацией агара микробиологического. Прочность образуемого геля является одним из ключевых критериев агара. Так, на агаровом слое с высокой прочностью геля формирование колоний затруднено, и колонии, вырастающие на нем, значительно мельче колоний, получаемых на агаре с правильно подобранной плотностью геля, за одинаковый период культивирования микроорганизмов. При низкой плотности геля, напротив, развиваются неестественно крупные колонии [4].

В патентах на новые питательные среды для культивирования вакцинного штамма чумного микроба указаны точные навески агара микробиологического [5, 6], однако показатели прочности геля готовой среды могут изменяться в зависимости от партии и производителя данного компонента. В связи с этим актуальным представляется анализ осуществления подбора нужной навески сухого агара и самого метода определения прочности агарового геля.

В лабораторной практике с этой целью использовались различные приборы. К ним относится «Гелометр», предложенный О.Т. Bloom [7], внешне схожий с применяемым сейчас прибором Валента. Прибор для определения прочности агара, предложенный W.J. Hammer в 1947 г., устроен гораздо сложнее. Исследования на этих устройствах трудоемки и не всегда точны. Способ W.J. Hamer требует употребления металлической ртуты, которая в ходе измерения прочности агара истекает из закрепленной на штативе бюретки в стакан [8], что представляет опасность отравления для сотрудников, выполняющих эту работу.

В условиях лаборатории, в соответствии с МУК 4.2.2316-08, для определения прочности геля используется прибор Валента. Сущность метода заключается в определении массы нагрузки, необходимой для разрушения структуры образца. Данная методика достаточно трудоемкая, длительная, требует правильной и точной сборки прибора Валента, наличия промытого в разбавленной соляной кислоте кварцевого песка, фракции с диаметром частиц не более 0,5 мм. В ходе измерения необходимо тщательное соблюдение последовательности подготовки проб для контроля (взятие точной навески, варка геля, постепенное охлаждение заданного объема жидкости в течение 20 минут при температуре 20°C, заготовку льда, используемого для поддержания температуры воды) [9]. Справочником по микробиологии «Merck» рекомендован к использованию прибор для определения твердости геля «Gelomat», регламентированный ГОСТ 11293-89 [10]. Существует более поздняя модификация прибора Валента: «Прибор Валента ВЦ 1», он представляет собой автоматизированную систему определения прочности агарового геля. Применение данного прибора в лабораторной практике регламентировано ГОСТ 26185-84 при указании на источник погрешности измерения прочности агара, которым остается процесс темперирования проб

на этапе их подготовки. Известен анализатор текстуры «Структурометр СТ-2», его использование в пищевой промышленности и лабораторном анализе также регламентировано ГОСТ 26185-84, но процесс подготовки проб перед определением прочности по-прежнему не автоматизирован и сохраняет возможность появления погрешности измерения ввиду длительности процесса охлаждения проб – 60 минут при температуре $18 \pm 1^\circ\text{C}$ [11].

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о сложностях, возникающих после закупки каждой новой партии агара микробиологического при определении прочности агарового геля с целью установления оптимальной концентрации агара для его дальнейшего применения в составе питательных сред. Следовательно, актуальными остаются поиск способов усовершенствования существующих, а также разработка новых, современных методик контроля прочности агарового геля и их стандартизация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайлов Л.М. и др. Способ получения антигенного препарата из бруцелл в L-форме. Патент № 2416429 Российская Федерация, опубл. 20.04.2011. Бюл. №12. 6 с.
2. Промышленный регламент на производство вакцины чумной живой, лиофилизата для приготовления суспензии для инъекций, кожного скарификационного нанесения и ингаляций. ПР 01897080-09-16.
3. Агар микробиологический. Технические условия: ГОСТ 17206-96. Изд. 04.10.1996. Взамен ГОСТ 17206-84.
4. Обзор основных компонентов питательных сред. Справочник по микробиологии Merck – питательные среды, добавки, экспресс-тесты, пробоотборники воздуха. 679 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dia-m.ru/upload/iblock/34b/Справочник%20по%20микробиологии%20Merck%20%20питательные%20среды,%20добавки,%20экспресс-тесты,%20пробоотборники%20воздуха,%20русск.,%20679%20стр.pdf>.
5. Катунина Л.С. и др. Питательная среда для культивирования *Y. pestis EV*. Патент № 2708029 Российская Федерация, опубл. 03.12.2019. Бюл. №34. 7 с.
6. Катунина Л.С. и др. Питательная среда плотная для культивирования и сбора биомассы чумного микроба вакцинного штамма *Y. pestis EV*. Патент № 2702174 Российская Федерация, опубл. 04.10.2019. Бюл. № 28. 9 с.
7. Bloom O.T. USA Patent № 1540979 (9 June 1925).
8. Hamer W.J. An improved method for measurement of gel strength and data on starch gels. Journal of research of the national bureau of standards. 1947; 39 (13): 29–37.
9. Методические указания 4.2.2316-08. Методы контроля бактериологических питательных сред. Суханова С. М., Захарова Н. Е., Конду Э. И., Голубенко И. А. 2008. 67 с.
10. Желатин, технические условия: ГОСТ 11293-89. Изд. июль 1991 с изм. 1. Взамен ГОСТ 11293-78, ГОСТ 4821-77, ГОСТ ЭД 14821-87, ТУ 10-02-01-21-86.
11. Водоросли морские, травы морские и продукты их переработки. Методы анализа: ГОСТ 26185-84. Изд. июль 2018 с изм. 1. Взамен ГОСТ 13929-68; введ. 01.01.1985.

Василенко Е.И., Курилова А.А., Катунина Л.С., Ковтун Ю.С.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИДРОЛИЗАТА ЧАЙНОГО ГРИБА (*MEDUSOMYCES GYSEVII*) НА РОСТОВЫЕ СВОЙСТВА СРЕДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ БРУЦЕЛЛЕЗА

*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

В России проблема бруцеллеза остается актуальной, одной из причин этого является ослабление эпизоотологического надзора за инфекцией у животных. В современных условиях ведения животноводства произошло возникновение новых очагов бруцеллеза и повышение роста заболеваемости людей, особенно в регионах с развитым животноводством [1, 2].

Для эпизоотологического контроля благополучия по бруцеллезу необходимы диагностические средства и методы, которые обеспечивают своевременную и объективную постановку диагноза. В настоящее время диагностика бруцеллеза проводится по клиническим признакам, эпизоотологическим данным, аллергическим и лабораторно-серологическим, бактериологическим исследованиям. Однако по клиническим признакам бруцеллез похож на другие инфекционные и неинфекционные болезни. Серологические и аллергические реакции несколько ограничены в чувствительности [3, 4].

Несмотря на большое количество предлагаемых способов диагностики бруцеллеза, сохраняется значимость бактериологического метода [5, 6, 7].

Бруцеллы являются достаточно требовательными к качеству питательных сред микроорганизмами. Поэтому очень важно, чтобы среды для их культивирования максимально отвечали их питательным потребностям.

В соответствии с МУК 4.2.30110-12 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней», регламентирована группа препаратов для культивирования бруцелл [8]. Наиболее часто используемыми в лабораторной практике являются питательные среды отечественного производства – «Питательная среда для выделения и культивирования бруцелл сухая (эритрит агар, г. Махачкала) и «Питательный агар для культивирования и выделения возбудителя бруцеллеза сухой (бруцеллагар, г. Оболенск). При этом эритрит агар дает неравномерный рост культуры бруцелл, мелкие колонии не ранее чем через 72 ч культивирования. Бруцеллагар имеет неплохие ростовые качества, но интенсивная окраска среды мешает подсчету выросших колоний [9, 10, 11]. В МУК 3.1.7.3402-16 «Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллеза» рекомендована питательная среда-заменитель Альбими. Она дает приемлемый рост культуры бруцелл через 48 ч, но колонии имеют слишком маленький диаметр (0,1–0,5 мм).

С целью изучения влияния на ростовые свойства среды культивирования в отношении бруцелл в питательную среду-заменитель Альбими добавляли кислотно-ферментативный гидролизат чайного гриба *Medusomyces gysévii* в количестве, соответствующем 1,5, 2,0 и 2,5 г/л сухого вещества. Зоогля *Medusomyces gysévii*, используемая для изготовления гидролизата, состоит из микробной массы уксуснокислых бактерий и дрожжей и является продуцентом широкого спектра метаболитов, таких как витамины группы В, витамин С, органические кислоты, спирт, моносахариды и др.

Исследования проводили в соответствии с МУ 3.3.2.2124-06 «Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза и легионеллеза», ориентируясь на схему контроля эффективности плотных питательных сред. Для этого готовили 4 варианта питательных сред с различным содержанием кислотно-ферментативного гидролизата чайного гриба. I – контроль (среда-заменитель Альбими), II, III, IV – в состав среды-заменителя Альбими добавляли кислотно-ферментативный гидролизат чайного гриба до содержания 1,5 г/л, 2,0 г/л и 2,5 г/л сухого вещества соответственно.

В качестве тест-штамма использовали вакцинный штамм *Brucella abortus 19 BA*.

Готовые питательные среды разливали в чашки Петри, затем 2-х суточную культуру *B. abortus 19 BA* последовательным разведением доводили до концентрации, соответствующей 10^3 и 10^2 микробных клеток (разведения 10^{-6} и 10^{-7}). Полученную взвесь высевали на агаровые пластинки с контрольной и экспериментальными питательными средами, по две чашки каждой, и культивировали при температуре 37 ± 1 °С. Учет результатов проводили через 48 ± 2 ч. Выросшие колонии имели диаметр 1,5–2,3 мм и типичную для бруцелл морфологию: были гладкими, блестящими, выпуклыми, в проходящем свете – янтарного цвета.

В результате исследования установлено, что внесение в питательную среду кислотно-ферментативного гидролизата чайного гриба *Medusomyces gysévii* положительно сказывалось на количестве выросших колоний. Так, в контрольной группе I количество колоний, выросших из 10^{-6} и 10^{-7} разведений, было 33/87 и 12/7 колоний соответственно. Во II группе (содержание гидролизата чайного гриба 1,5 г/л по сухому остатку) количество колоний, выросших из 10^{-6} и 10^{-7} разведений, было 138/59 и 15/8, соответственно. В III группе (содержание гидролизата чайного гриба 2,0 г/л по сухому остатку) количество колоний, выросших из 10^{-6} и 10^{-7} разведений, было 123/88 и 20/18, соответственно. В IV группе (содержание гидролизата чайного гриба 2,5 г/л по сухому остатку) количество колоний, выросших из 10^{-6} и 10^{-7} разведений, было, соответственно, 148/128 и 25/19.

Из полученных данных видно, что наибольшая ростостимулирующая способность кислотно-ферментативного гидролизата чайного гриба *Medusomyces gysévii* в отношении тест-штамма наблюдалась при концентрации, равной 2,5 г/л в пересчете на сухое вещество.

В результате исследования установлено, что внесение в питательную среду кислотно-ферментативного гидролизата чайного гриба *Medusomyces gysévii* оказывало выраженное стимулирующее влияние на рост колоний бруцелл. Таким образом, экспериментально показано, что гидролизат чайного гриба *Medusomyces gysévii* возможно рассматривать как

потенциальный компонент питательных сред для культивирования возбудителя бруцеллеза в качестве стимулятора роста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пritулина Ю.Г., Скогорева А.М., Скогорева Н.В., Уразов С.Ю. Бруцеллез в Воронежской области. Научно-практический журнал. 2018; 4: 23–28.
2. Баранникова Н.Л., Таликина Т.О., Косилко С.А., Куликалова Е.С. Бруцеллез в приграничных субъектах сибирского и дальневосточного федеральных округов. Дальневосточный журнал инфекционных патологий. 2019; 37: 36–37.
3. Атамбекова Ж.А., Чегиров С.Б., Абдылдаева Р.Т., Камарли А.А. Серологическая диагностика бруцеллеза крупного и мелкого рогатого скота. Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина. 2016; 1 (37): 94–97.
4. Бариев Ю.А., Мусиев Д.Г. Сравнительная чувствительность ПЦР и серологических реакций на бруцеллез. Известия горского государственного аграрного университета. 2015; 1: 107–110.
5. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. М.: ЗАО «Шико». 2013. 560 с.
6. Corbel M.J. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, World Organization for Animal Health. Brucellosis in humans and animals. Geneva. 2006. 89 p.
7. World Organization for Animal Health. Terrestrial Manual. [Электронный ресурс]. URL: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.04_BRUCELLOSIS.pdf (дата обращения 22.08.2019).
8. Ковтун Ю.С., Курилова А.А., Катунина Л.С., Василенко Е.И. Диагностика особо опасных инфекций (ООИ). Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 4: 17–25.
9. Соболев В.В., Мельник Н.В., Складов О.Д. и др. Способ получения бруцеллезного антигена из штамма *Brucella abortus* 19 для изготовления единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК, бруцеллезного антигена для розбенгал пробы (РБП) и бруцеллезного антигена для кольцевой реакции (КР) с молоком, способ изготовления бруцеллезной диагностической сыворотки и диагностические наборы. Патент РФ № 2361610, опубл. 20.07.2009. Бюл. № 20.
10. Пяткова Н.В., Сулопаров А.А., Федотов А.К. и др. Способ получения биомассы бруцелл вакцинных штаммов при глубинном выращивании с использованием жидкой питательной среды минимизированного состава. Патент РФ 2687373, опубл. 13.05.2019 г. Бюл. № 14.
11. Кабахова П.М., Хаиров С.Г., Юсупов О.Ю., Яникова Э.А. Сравнительное изучение разных питательных сред для промышленного культивирования бруцеллы абортус 19. Ветеринарная медицина. 2014; 2: 6–8.

ЗНАЧИМОСТЬ ПАТЕНТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ НИР И ВЫЯВЛЕНИЙ ПАТЕНТНОСПОСОБНЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Под понятием патентные исследования обычно понимают проведение аналитического исследования с целью анализа тенденций развития уровня техники. Данный аналитический инструмент позволяет решать с помощью анализа патентной информации технические, правовые и маркетинговые задачи, связанные с разработкой, продвижением и выводом на рынок наукоемкой продукции. Патентные исследования являются важным звеном при разработке нового продукта и позволяют решать ряд следующих задач: определение технического уровня и тенденции развития области техники; выявление новизны технического решения; проведение анализа патентной чистоты объекта техники и его составных частей; определение ведущих разработчиков и изобретателей, а также направлений патентной активности конкурентов [1].

Порядок проведения исследований состоит из следующих этапов:

- определение задач патентных исследований и разработка задания на проведение патентных исследований;
- разработка регламента поиска, определение требований к поиску патентной и другой документации;
- поиск и отбор патентной и другой документации в соответствии с утвержденным регламентом;
- оформление отчета о поиске;
- систематизация и анализ отобранной документации;
- обоснование решений задач патентными исследованиями, обоснование предложений по дальнейшей деятельности хозяйствующего субъекта, подготовка выводов и рекомендаций;
- оформление результатов исследований в виде отчета о патентных исследованиях в соответствии с ГОСТ Р 15.011-96 [2].

Оформление отчета о патентных исследованиях по ГОСТ Р 15.011-96 в большинстве случаев является обязательной процедурой при проведении НИОКР. На различных этапах НИОКР необходимо проводить патентные исследования. В самом начале патентные исследования проводятся с целью выбора направления исследований, чтобы выявить существующие проблемы в исследуемой области и способы их решения. Далее на последующих этапах НИОКР патентные исследования проводят с целью оценки патентоспособности разработанных технических решений [2]. Одной из важных задач также может являться

анализ на патентную чистоту для дальнейшего беспрепятственного изготовления и производства продукции, такой как питательные среды, диагностикумы, иммунологические препараты, вакцины.

Эффективному продвижению объектов интеллектуальной собственности способствует работа патентных ведомств стран мира (Патентная система России, США, Великобритании, международные организации ВОИС и ЕПВ (Европейское патентное ведомство), патентное ведомство Китая и т. д. [3].

Доступно использование всемирной базы Past Stat, которая охватывает патентные данные 92 стран. База содержит более 60 поисковых критериев в 20 таблицах, связанных идентификаторами [4].

Таким образом, опыт национальных патентных ведомств и международных организаций по поддержке инноваций особенно актуален в период пандемии связанной с профилактикой, обнаружением, вакцинацией и лечением COVID-19. Патентные исследования относятся к информационному продукту, служащему выявлению патентоспособности технических решений, создаваемых творческими коллективами и людьми, которые тяготеют к творчеству и пытаются разобраться в сущности проблем различного уровня и направлений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гражданский кодекс Российской Федерации, часть IV.
2. ГОСТ Р 15.011-96 «Патентные исследования. Содержание и порядок проведения».
3. Молчанова А.А., Попов Н.В. Инновационный процесс и патентная информация. Патенты и лицензии. Интеллектуальные права. 2015. 1.
4. Королева Е.В. Центры поддержки технологий и инноваций – информационная инфраструктура процессов создания конкурентоспособной научно-технической продукции в России. СПб, 2014.
5. Рясенцев В.А. Патентоведение. Учебник для вузов. Москва: Машиностроение, 1984.

ПОИСК КОНСЕРВАТИВНЫХ ТАКСОНСПЕЦИФИЧНЫХ ИНДЕЛОВ (CSIS) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *BORRELIA MIYAMOTOI* С ПОМОЩЬЮ ПЦР

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону

Микроорганизмы рода *Borrelia* подразделяются на две группы: возбудители иксодового клещевого боррелиоза (*B. burgdorferi sensu lato*) и возбудители клещевых и вшивых возвратных лихорадок (*B. recurrentis*, *B. duttoni*, *B. parkeri*, *B. turicatae*, *B. hermsii*, *B. miyamotoi*). У последнего, несмотря на принадлежность к группе возбудителей возвратных лихорадок, есть определенное сходство экологических особенностей с боррелиями, этиологическим агентом ИКБ [1, 2]. На наш взгляд, это требует разработки надежных методов идентификации и дифференциации данного возбудителя от близкородственных видов.

На данный момент есть несколько подходов к дифференциации возбудителей. Чаще всего применяются методы, направленные на выявление «консервативных таксонспецифичных белков» (Conserved Signature Proteins, CSPs). Вместе с тем альтернативой данному методу является выявление «консервативных таксонспецифичных инделов» (Conserved Signature Indel, CSIs), являющихся признаком отдельного вида. Их выявление позволяет проводить надежную дифференциацию от близкородственных видов, что показано на целом ряде самых разнообразных микроорганизмов [3].

В связи с этим цель настоящей работы состояла в сравнительном анализе геномов микроорганизмов рода *Borrelia* с целью поиска консервативных таксонспецифичных инделов (CSIs), позволяющих дифференцировать *B. miyamotoi*.

Материалы и методы. Для анализа использовали данные полногеномного секвенирования 185 штаммов порядка Spirochaetes, полученных с сайта NCBI. В качестве референсного нами использован геном *B. burgdorferi* B31 (NCBI BioSample: SAMN02603966). Сравнительный анализ геномов проводили с использованием программы GeneExpert, разработанной ранее [4]. Дизайн праймеров приводили с помощью авторской программы PrimerM. Для проведения виртуальной ПЦР с использованием базы геномов применяли авторскую программу Virtual PCR.

Результаты и обсуждение. Первый этап работы состоял в сравнительном анализе 14 геномов различных боррелий по каждому гену в отдельности с помощью программы GeneExpert. Это позволило выявить ряд генов, имеющих разную длину у представителей различных видов. Визуальный анализ нуклеотидных выравниваний позволил идентифицировать несколько генов, у которых разница в длине обусловлена именно вставками (делециями) при сохранении консервативных последовательностей в начале и конце гена. Наибольший интерес, на наш взгляд, представляет собой ген BB_RS03670, кодирующий

potassium transporter – вставка 9 п.о. присутствовала только у *B. miyamotoi* в отличие от других боррелий.

Это побудило нас сконструировать праймеры, фланкирующие указанный полиморфизм (прямой праймер: actgcaggaggattaagattaca, обратный праймер: agaассаатаатататсцаттсccgt).

Следующий этап работы состоял в проверке сконструированных праймеров на коллекции из 185 геномов порядка *Spirochaetes*. Использование программы VirtualPCR показало, что ожидаемый размер ампликона у *B. miyamotoi* составит 99 п.о. и 89-91 п.о. – у других видов боррелий. При этом на представителях порядка *Spirochaetes*, не входящих в род *Borrelia*, ампликона получено не было.

Таким образом, в ходе проведенного исследования обнаружен консервативный таксонспецифичный индел (CSIs), характерный для вида *B. miyamotoi*. Использование сконструированных нами праймеров, фланкирующий данный CSIs, в перспективе позволяет не выявлять микроорганизмы рода *Borrelia* и дифференцировать по размеру получаемого ампликона *B. miyamotoi*. Очевидно, что дальнейшая работа в этом направлении должна заключаться в практической проверке полученных *in silico* результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Платонов А.Е., Топоркова М.Г., Колясникова Н.М., Стуколова О.А., Долгова А.С., Бродовикова А.В., Махнева Н.А., Карань Л.С., Koetsveld J., Шипулин Г.А., Малеев В.В. Клинические проявления иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi*, в контексте иммунного ответа на возбудитель. Терапевтический архив. 2017; 89 (11): 35–43.
2. Kuleshov K.V., Margos G., Fingerle V., Koetsveld J., Goptar I.A., Markelov M.L., Kolyasnikova N.M., Sarksyian D.S., Kirdyashkina N.P., Shipulin G.A., Hovius J.W., Platonov A.E. Whole genome sequencing of *Borrelia miyamotoi* isolate izh-4: reference for a complex bacterial genome. BMC Genomics. 2020; 21 (1): 16.
3. Radhey S. Gupta, Impact of genomics on the understanding of microbial evolution and classification: the importance of Darwin’s views on classification. FEMS Microbiology Reviews. 2016; 40 (4): 520–553.
4. Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Писанов Р.В., Мишанькин Б.Н., Кулешов К.В., Шипулин Г.А., Олейников И.П. Алгоритм анализа результатов полногеномного секвенирования на примере штаммов возбудителя холеры, выделенных на территории Российской Федерации. Молекулярная диагностика. 2014; 1: 461–462.

Войткова В.В., Пятидесятникова А.Б., Киселева Н.О., Корытов К.М.

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ SARS-COV-2 У ЛЮДЕЙ С ЛЕГКОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ФОРМАМИ COVID-19

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора
Иркутск*

Инфекционный процесс сопровождается выработкой антител двух типов (IgM и IgG) в организме человека в результате контакта с вирусом. IgM синтезируются в самом начале заболевания и достигают максимума в острый период болезни, а затем постепенно снижаются, полностью исчезая к моменту выздоровления. IgG появляются в крови в острой стадии инфекционного процесса, но максимальная их выработка приходится на реконвалесцентный период. Принято считать, что наличие IgG говорит о перенесенном заболевании и о формирующемся иммунитете. Известно, что иммунный ответ при COVID-19 развивается преимущественно по клеточному типу. Продукция цитокинов, генерируемая антигенпрезентирующими клетками обуславливает общую адаптивную реакцию, а активация цитотоксических Т-клеток приводит к элиминации вируса из организма [1, 2, 3]. Гуморальный иммунный ответ, обусловленный продукцией специфических антител разных классов (IgM, IgG), а также вирус нейтрализующих антител (Nab) ответственен за защиту организма от повторного заражения [4, 5].

Сведений о длительности и напряженности постинфекционного иммунитета в отношении SARS-CoV-2 собрано недостаточно, особенно при инapparантных (без клинических признаков), легких или стертых формах проявления заболевания.

Цель работы – оценка показателей гуморального иммунитета к новой коронавирусной инфекции COVID-19 при легкой и бессимптомной формах проявления болезни.

В исследовании приняли участие добровольцы: 50 условно здоровых жителей г. Иркутска с отрицательными на момент обследования результатами методом ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 (первая группа – контроль) и 99 человек с лабораторно подтвержденным ПЦР диагнозом COVID-19, прибывших на работу вахтовым методом в г. Бодайбо из Иркутской области и других регионов Российской Федерации (вторая группа). По возрастному составу обе обследуемые группы представлены от 18 до 69 лет.

В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Все участники прошли предварительное анкетирование и подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Специфические антитела IgG и IgM к SARS-CoV-2 в сыворотке крови выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «ИФА ан-

ти-SARS-CoV-2 IgG» (ФБУН ГНЦ ПМБ, г. Оболensk), «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

В настоящей работе представлены результаты исследования гуморального иммунитета людей с бессимптомной и манифестной формами проявления COVID-19.

При тестировании добровольцев первой группы на специфические антитела к SARS-CoV-2 IgM и IgG не обнаружены. Во второй группе обследованных добровольцев сроки проведения тестирования на специфические IgM и IgG к SARS-CoV-2 были от 10 до 30 дней с момента установления диагноза COVID-19. Больше число исследований проведено на 10–14 сутки и составило 59,6 % от общей численности тестируемой группы, на 15–19 сутки – 35,4 % и 20–29 сутки – 5,0 %.

По результатам исследований второй группы специфические как IgM, так и IgG к SARS-CoV-2 обнаружены в 37 исследованных пробах (37,4 % от общего числа обследованных лиц). IgG к SARS-CoV-2 обнаружены в 56 пробах (56,6 % от общего числа обследованных). Специфические IgM и IgG не обнаружены в 5 исследованных пробах (5,0 % от общего числа обследованных).

Установлено, что на 10–14 сутки с момента заболевания IgG к SARS-CoV-2 выявлялись у 56,6 % обследованной группы, а специфические IgM в этот же период у 25,3 % пациентов. К 30 суткам с момента постановки диагноза эти показатели составляли 95,0 и 37,4 % соответственно.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о наличии противовирусного иммунного ответа к SARS-CoV-2 у 95,0 %, переболевших COVID-19.

Положительный результат на специфические IgG к SARS-CoV-2 может свидетельствовать о периоде реконвалесценции или о недавно перенесенном заболевании, что подтверждается титрами антител выше диагностического уровня. Показано, что специфические IgG в сыворотке крови людей выявляются на 2–3 неделях после инфицирования вирусом SARS CoV-2 и достигают максимального уровня на 20–21 день болезни. Показатель сероконверсии составил 94,9 %. Установлено, что среднегеометрический титр антител при бессимптомной и легкой формах проявления коронавирусной инфекции статистически не различался и был равен 1:512 и 1:632 соответственно. Более высокие титры антител (1:1600) выявляли при среднетяжелой форме.

Таким образом, результаты исследований могут послужить основой для изучения динамики изменений показателей гуморального иммунного ответа у переболевших COVID-19 и выяснения длительности их постинфекционного иммунитета с целью прогнозирования развития эпидемической ситуации в регионе и планирования специфической профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бугоркова С.А. Некоторые аспекты формирования иммунного ответа у пациентов с COVID-19. COVID19 Preprints. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/>. DOI.org/10.21055/preprints-3111717.

2. Luis F.G. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Front Immunol.* 2020; 11: 1441–1466.
3. Maggi E., Walter G.C., Moretta L. Covid-19: Unanswered questions on immune response and pathogenesis. *J.Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146 (1): 18–22.
4. Hou H., Wang T., Zhang B., Luo Y., Mao L., Wang F., Wu S., Sun Z. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clin. Transl. Immunology.* 2020; 9 (5): e01136.
5. Liu J., Guo J., Xu Q., Cai G., Chen D., Shen.Y. Detection of IgG antibody during the follow-up in patients with COVID-19 infection. *Crit Care.* 2020; 24: 448–452.

УДК 606

Воробьев А.М., Алешкин А.В., Анурова М.Н., Мехтиев Э.Р.,
Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Багандова К.М., Мизасва Т.Э.

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕЛЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО РЕКОМБИНАНТНОГО ЭНДОЛИЗИНА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

*ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
Москва*

Проблема антибиотикорезистентности возбудителей бактериальных инфекций в настоящее время становится все более явной. Полирезистентные микроорганизмы представляют серьезную угрозу здоровью и качеству жизни населения и требуют разработки новых подходов к терапии вызываемых ими инфекций. Одним из таких подходов является фаготерапия, набирающая популярность ввиду активности бактериофагов в отношении полирезистентных возбудителей и низкой их токсичности для человека. Однако фаготерапия имеет ряд ограничений, таких как узкий спектр литической активности, трудоемкость получения и очистки, иммуногенность, необходимость культивирования на близких к патогену штаммах микроорганизмов и т. д.

Данных недостатков лишены эндолизины, получаемые биотехнологическим путем с использованием штаммов-продуцентов, несущих плазмиду, участок которой кодирует белок. Данный способ получения эндолизинов вкупе с очисткой методом металл-хелатной аффинной хроматографии с последующей гель-эксклюзионной хроматографией с добавлением на конечных стадиях стабилизирующих веществ (150 мМNaCl) позволяет сравнительно легко получать активные стабильные препараты белков [1, 2].

Целью данной работы было изучение стабильности лекарственной формы (геля) на основе модифицированного рекомбинантного эндолизина (артилизина) LysECD7-SMAP.

На первом этапе исследования получен состав геля артилизина, обладающий оптимальными биоадгезивными и реологическими свойствами и отвечающий современным фармакопейным требованиям. Следующим этапом было определение стабильности разработанного препарата с тремя концентрациями действующего вещества. Стабильность препаратов, содержащих ферменты, является лимитирующим фактором выбора состава и технологии получения лекарственно препарата. Так как действующее вещество термолабильно, изучать стабильность методом ускоренного хранения не целесообразно. Образцы гелей артилизина хранили в климатических камерах KBF 115 (BINDER, Германия) при температуре $5\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

Осуществляли контроль следующих показателей качества: подлинности, бактерицидной активности, pH и стерильности.

Подлинность препарата определяли методом иммуноэлектрофореза в соответствии с ОФС.1.8.2.0002.15 «Имуноэлектрофорез в агаровом геле» ГФ XIV с использованием прибора для горизонтального электрофореза Hoefer SUB 20C (Hoefer, США).

Бактерицидную активность определяли путем расчета процента убитых препаратом бактериальных клеток (в сравнении с контролем) на трех видах бактерий: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Acinetobacter baumannii* TS 50-16 и *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

pH препарата определяли в соответствии с ОФС. 1.2.1.0004.15 «Ионометрия» на приборе Seven Compact pH meter S220 (MettlerToledo, США).

Стерильность определяли методом прямого посева в соответствии с ОФС.1.2.4.0003.15 «Стерильность» после разведения аликвоты препарата в 200 раз для устранения бактерицидной активности.

Исследование стабильности разработанного препарата в данный момент не завершено. На момент написания тезисов показано, что препарат со всеми тремя концентрациями действующего вещества сохраняет свои технологические свойства и бактерицидную активность не менее 70 % в отношении бактерий *E. coli* ATCC 25922 и *A. baumannii* TS 50-16 и не менее 30 % в отношении *S. aureus* ATCC 25923 в течение 3 месяцев.

Проведенное исследование показывает, что на основе рекомбинантных эндолизинов бактериофагов могут быть разработаны стабильные препараты, обладающие бактерицидной активностью в отношении широкого спектра возбудителей раневых инфекций. Рекомбинантные эндолизины обладают всеми преимуществами бактериофагов и в то же время лишены их недостатков, что делает разработку и изучение препаратов на основе этих белков перспективным направлением борьбы с инфекциями, вызванными полирезистентными возбудителями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Antonova N.P., Balabanyan V.Y., Tkachuk A.P., Makarov V.V., Gushchin V.A. Physical and chemical properties of recombinant KPP10 phage lysins and their antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Bulletin of Russian State Medical University. 2018; 1: 21–27.
2. Государственная Фармакопея РФ, XIV издание. М., ФЭМБ. 2018.

АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ХОЛЕРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ

*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора
Саратов*

В настоящее время в мире зарегистрировано несколько противохолерных вакцин [1], среди которых единственная на территории Российской Федерации вакцина холерная бивалентная химическая разработана и выпускается в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Она представляет собой смесь холерогена-анатоксина и О-антигена (О-АГ), полученных из инактивированных формалином бульонных культур холерных вибрионов О1 серогруппы классического биовара сероваров Инаба и Огава. Поскольку О-АГ обладает протективными свойствами и отвечает за формирование антибактериального иммунитета, необходим контроль его содержания в процессе производства холерной бивалентной химической вакцины.

Оценка активности как лиофилизированных О-АГ, так и готового препарата производится по комплексу методов *in vivo* и *in vitro* [2]. В соответствии с нормативно-технической документацией в процессе производства контроль осуществляют с помощью реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) и реакции диффузионной преципитации (РДП) в геле. Нами также показана возможность определения активности с помощью непрямого варианта дот-иммуноанализа с использованием конъюгата на основе стафилококкового белка А, меченного золотыми наночастицами (ДИА ЗНЧ) [3]. Данные методы были использованы нами при изучении стабильности специфических свойств О-АГ при долгосрочном хранении в условиях рекомендуемых нормативной документацией [4].

Согласно Государственной Фармакопее (XIV ГФ РФ, 2018) возможны испытания стабильности методом «ускоренного старения». В связи с этим нами были изучены показатели стабильности О-АГ данным способом в условиях рекомендованных ГФ РФ путем их выдерживания при 35°C в течение 45 суток.

Для анализа нами были взяты по 5 образцов лиофилизированных О-АГ сероваров Инаба и Огава. Каждый образец тестировался в чистом виде (вариант А) и в составе таблеточной смеси (вариант Б), в которую кроме активных компонентов входили и вспомогательные. Контрольные образцы антигенов (вариантов А и Б) хранились при температуре 2–8 °С. В качестве специфической сыворотки для РНГА и ДИА ЗНЧ использовали коммерческую «Сыворотку диагностическую холерную О1 адсорбированную сухую для РА» производства института «Микроб». Для ДИА тестировали экспериментальные поликлональные кроличьи сыворотки к ранее полученным О-АГ штаммов холерного вибриона *V. cholerae* eltor Инаба М 569 (ПВ) и *V. cholerae* eltor Огава 5/65 (ПВ) [7]. Экспериментальные

сыворотки были получены двухцикловой внутривенной иммунизацией кроликов ($2,5 \pm 0,5$ кг) породы Шиншилла. Оценка специфической активности О-АГ как в чистом виде, так и в составе таблеточной смеси проводилась методом РНГА и ДИА ЗНЧ.

На первом этапе нами установлена стабильность основных параметров всех образцов. О-АГ практически полностью сохранили свою первоначальную активность. Также не отмечено изменений по внешнему виду и сыпучести. Однако активность антигенов в составе таблеточной смеси снизилась на $5 \pm 2\%$ в сравнении с контролем, но полученные результаты соответствуют показателям, устанавливаемым нормативной документацией. Коэффициент корреляции между ДИА ЗНЧ и РНГА составил 0,81.

На втором этапе все взятые в эксперимент образцы тестировались в ДИА ЗНЧ с экспериментальными кроличьими сыворотками. Данные сыворотки, полученные на О-АГ Инаба и Огава холерного вибриона, в рабочем разведении 1:10 имели чувствительность 10 ± 2 мкг/мл и 6 ± 2 мкг/мл соответственно. Стоит отметить их 100 % специфичность в концентрации до 50 ± 20 мкг/мл. Нами установлена корреляция с результатами РНГА по активности опытных О-АГ вариантов А и Б, которая составила 0,7 и 0,65 соответственно. Полученные кроличьи сыворотки показали высокую активность, ввиду чего перспективно их использование для выделения иммуноглобулинов с целью повышения специфичности анализа.

Таким образом, нами показана стабильность качественных показателей активных компонентов холерной вакцины. Методом «ускоренного старения» установлено сохранение активности лиофилизированных антигенов как в чистом виде, так и в составе таблеточной смеси в условиях рекомендованных ГФ РФ. Впервые показана стабильность не общего О-АГ, а О-АГ сероваров Инаба и Огава, что перспективно для контроля их стабильности индивидуально в процессе производства холерной бивалентной химической вакцины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беспалова И.А., Иванова И.А., Омельченко Н.Д., Филиппенко А.В., Труфанова А.А. Современное состояние специфической профилактики холеры. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 1 (98): 55–61.
2. Гаева А.В., Громова О.В., Дуракова О.С., Генералов С.В., Волох О.А. Современные подходы к контролю активных компонентов холерной химической вакцины. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018; 22 (1): 152–157.
3. Воробьева С.А., Дуракова О.С., Волох О.А., Громова О.В. Возможность определения специфической активности О-АГ в производстве холерной химической вакцины с помощью дот-анализа. Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018; 18 (3): 318–319.
4. Воробьева С.А., Дуракова О.С., Волох О.А., Киреев М.Н., Громова О.В., Клокова О.Д. Разработка системы дот-иммуноанализа для контроля О-АГ сероваров Инаба и Огава в производстве холерной химической вакцины. Бактериология. 2019; 4 (4): 50–54.
5. Еремин С.А., Комиссаров А.В., Волох О.А., Шепелев И.А., Громова О.В., Никифоров А.К., Алешина Ю.А., Авдеева Н.Г., Белякова Н.И. Экспериментальная технология получения О-антигенов атоксигенных штаммов холерного вибриона. Проблемы особо опасных инфекций. 2013; 1: 85–87.

Герасимова А.А.¹, Мударисова Р.С.^{1,2}, Терентьева Д.Р.^{1,2}, Мокроусов И.В.¹

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРИЙНЫХ ИЗОЛЯТОВ *Mycobacterium tuberculosis*, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПРОЦЕССЕ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора

² Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Санкт-Петербург

Цель исследования. Проследить возможные изменения молекулярно-генетических особенностей *Mycobacterium tuberculosis* у больных, получающих противотуберкулезную терапию, на протяжении лечения.

Материалы и методы. Были изучены штаммы *M. tuberculosis*, выделенные из мокроты 15 больных туберкулезом легких, получавших лечение в ГБУЗ Псковской области «Противотуберкулезный диспансер» в течение 2018–2019 гг. Клинический материал от больных брали дважды: в первый раз – в начале лечения, до приема химиопрепаратов; во второй раз – спустя месяц от начала лечения. Все больные получали следующие противотуберкулезные препараты: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол. Лекарственную чувствительность штаммов определяли при помощи посева на твердые среды.

Генотипирование проводили с помощью сполиготипирования (все штаммы), MIRU-VNTR типирования (все штаммы). Полученные профили сравнивали с международной базой данных SITVIT_WEB. Принадлежность к генетическому семейству Beijing и идентификацию его кластеров B0/W148 и 94-32 проводили с помощью мультиплексной ПЦР в формате реального времени на основе анализа специфических маркеров: dnaA-dna::IS6110, Rv2664-Rv2665::IS6110 и sigE98 соответственно. MIRU-VNTR типирование проводили по 24 локусам; полученные числовые профили сравнивали с базой MIRU-VNTRplus.

Результаты. Из 30 выделенных штаммов больше половины (50 %; n=15) принадлежали к генотипу Beijing; из оставшихся преобладали штаммы семейства Latin-American Mediterranean (LAM, n=10), три штамма были отнесены к семейству T и два – к семейству Ural. 73 % (n=11) штаммов Beijing принадлежали к кластеру 94-32. MIRU-VNTR типирование штаммов Beijing выявило семь различных кластеров, при этом серийные культуры были идентичны.

У пяти из 15 больных в процессе лечения наблюдались изменения формы туберкулеза: в двух случаях диссеминированный туберкулез легких перешел в инфильтративный, в одном случае, напротив, инфильтративный развился в диссеминированный, еще в одном случае инфильтративный туберкулез перешел в фиброзно-кавернозный; при повторном заборе материала во всех перечисленных случаях были получены штаммы *M. tuberculosis*,

идентичные выделенным ранее. В одном случае инфильтративный туберкулез легких развился в казеозную пневмонию, и при повторном заборе материала наблюдалась смена генотипа *M. tuberculosis* (с T на Beijing).

В остальных случаях не наблюдалось изменения формы туберкулеза, и при повторном выделении культуры из клинического материала полученные изоляты были идентичны выделенным ранее.

У восьми больных при первом посеве были получены штаммы, не имеющие лекарственной устойчивости; у четырех выделенные культуры были устойчивы к изониазиду и стрептомицину, еще у трех – к стрептомицину. При повторном взятии материала и выделении культур профиль устойчивости штаммов не изменился.

Выводы. В большинстве случаев даже при изменении клинической формы туберкулеза не наблюдалось смены генотипа инфицирующего штамма *M. tuberculosis*. Не было выявлено случаев лекарственной устойчивости, приобретенной в процессе лечения. Преобладали штаммы генотипа Beijing кластера 94-32. Больше половины штаммов non-Beijing принадлежали к генотипу LAM.

УДК 579.843.1:579.843:577.21:616–078

Гудева Е.Н.

МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ КОЛЛЕКЦИОННЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Коллекционная деятельность направлена на сохранение и рациональное использование биологического разнообразия микроорганизмов – возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных. Целью коллекционной деятельности является централизованный сбор и хранение входящих в коллекционный фонд биологических ресурсов с гарантией их воспроизводства и неизменности – природных, генетически модифицированных штаммов микроорганизмов I-IV групп патогенности, непатогенных штаммов с фрагментами генома I-II групп патогенности (опасности), а также штаммов микроорганизмов, используемых в биотехнологическом производстве медицинских иммунобиологических препаратов [1].

В настоящее время проблема особо опасных инфекций не теряет актуальности, несмотря на развитие медицины и прогресса в технологиях. Темп жизни и глобализация приводят к распространению инфекций с одного материка на другой в крайне сжатые сроки.

В данной ситуации необходимы современные методы идентификации микроорганизмов, позволяющие за короткое время выявить инфекционный агент [2]. Для этих целей в настоящее время привлекаются как методы, основанные на изучении физиолого-биохимических свойств штаммов, так и современные молекулярно-генетические методы [3].

В последнее время для идентификации микроорганизмов используют MALDI-TOF масс-спектрометрию, основанную на идентификации масс-спектрометрического профиля белков. К преимуществам MALDI-TOF масс-спектрометрии относятся высокая чувствительность, несложная пробоподготовка, быстрота проведения анализа и более низкая по сравнению с молекулярными методами стоимость реактивов и материалов, используемых при идентификации [4].

Идентификация бактерий с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии представляет собой альтернативу традиционным лабораторным методам (в частности, биохимическому методу) во многих областях применения, например, в экологических исследованиях. Представленный метод, в отличие от традиционных микробиологических, позволяет быстро и эффективно идентифицировать различные виды рода *Vibrio*. Использование масс-спектрометрического анализа дает возможность повысить вероятность выявления холерных вибрионов на этапе подозрительных колоний и эффективность лабораторной диагностики [2].

Метод MALDI-TOF масс-спектрометрии, обладая рядом преимуществ, нашел широкое применение не только в протеомном анализе для картирования белков, но и в клинической лабораторной диагностике и мониторинговых исследованиях для идентификации холерного вибриона и других микроорганизмов рода *Vibrio* на основании определения профиля референсных белков микробной клетки. Возможность получения индивидуальных специфичных для каждого штамма белковых паттернов по типу «отпечатков пальцев» в ряде случаев определяет эффективность применения прямого белкового профилирования для внутривидового типирования, установления родства отдельных изолятов, эпидемиологического мониторинга [5].

К настоящему времени разработано большое число молекулярно-генетических методов, направленных на типирование штаммов микроорганизмов и определение их таксономической принадлежности. Поскольку универсального подхода, безошибочно определявшего систематическое положение исследуемых культур, до сих пор не создано, необходимо использовать алгоритм их идентификации, основанный на 2–3 подходах, дополняющих друг друга [6].

В настоящее время наиболее эффективно прямое выявление генетических детерминант возбудителя в полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая на несколько порядков превосходит современные иммунологические тесты по чувствительности и специфичности, а также позволяет работать с исходным материалом без предварительного выделения культуры [7].

Устоявшимися подходами для типирования возбудителей чумы, холеры, туляремии, сибирской язвы, бруцеллеза, сапа и мелиоидоза являются мультилокусное секвенирование (MLST – от англ. Multi Locus Sequence Typing), риботипирование, мультилокусный VNTR

анализ (MLVA – от англ. Multiple Loci VNTR Analysis) [7]. Одним из методов создания геномных портретов возбудителя холеры является риботипирование. Этот подход, основанный на полиморфизме длин рестрикционных фрагментов, обладает хорошей воспроизводимостью, он зарекомендовал себя как способ дифференциации штаммов *V. cholerae* по их происхождению на различных эндемичных по холере территориях [8].

Использование данных методов обеспечит идентификацию возбудителя холеры, включая его серогруппу и/или биовар; получение сведений о распространенности основных генов, определяющих вирулентность, персистентность, резистентность к антибиотикам и пандемический потенциал; генетические связи между штаммами различного происхождения. Эти сведения создадут базу данных генотипов возбудителя, которая необходима для определения направления эволюции его патогенности, а также совершенствования системы молекулярно-эпидемиологического мониторинга [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Топорков А.В., Осин А.В. Современное состояние коллекционной деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных болезней I-II групп патогенности. Проблемы особо опасных инфекций. 2010; 103: 5–10.
2. Телесманич Н.Р., Чайка С.О., Водяницкая С.Ю., Чемисова О.С., Чайка И.А. Применение масс-спектрометрического метода MALDI-TOF для межвидовой дифференциации близкородственных вибрионов. Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 8: 27–38.
3. Сафронова В.И., Чижевская Е.П., Андронов Е.Е. Разработка методики молекулярно-генетической паспортизации штаммов сельскохозяйственных микроорганизмов с помощью AFLP-фингерпринтинга. 2012; 6: 116–121.
4. Волкова А.С., Анисимова Е.А. Применение MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации лактобацилл. Сборник научных статей участников Всероссийской (с международным участием) студенческой научно-практической конференции. 2019: 54–57.
5. Афанасьев М.В., Миронова Л.В., Балахонов С.В. MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ идентификации возбудителей чумы, холеры и туляремии. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2015; 2: 3–8.
6. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Осин А.В. Коллекционная деятельность в области использования патогенных микроорганизмов в обеспечении биологической безопасности Российской Федерации. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2016; 1: 37–46.
7. Куликалова Е.С., Урбанович Л.Я., Миронова Л.В., Балахонов С.В., Марамович А.С., Кожевникова А.С., Ганин В.С., Шкаруба Т.Т. Оптимизация методов сигнальной детекции детерминант холерного вибриона в системе эпиднадзора за холерой. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009; 6: 24–28.
8. Faruque S.M., Nair Norfolk G.B. *Vibrio cholerae*: Genomics and Molecular Biology. Caster Academic Press, 2008; 220 p.
9. Попов А.Ю., Ерошенко Г.А., Булгакова Е.Г., Смирнова Н.И. Разработка комплексного алгоритма генотипирования и методов оценки генетического разнообразия природных

штаммов возбудителей чумы и холеры. Проблемы особо опасных инфекций. 2009; 102: 5–10.

УДК 579.843.1:612.017.4

Дуракова О.С., Воробьева С.А., Громова О.В., Гаева А.В., Попова Е.З., Волох О.А.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *V. CHOLERAЕ* – ПРОДУЦЕНТОВ ХОЛЕРНОГО ТОКСИНА ПО ПОКАЗАТЕЛЮ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЕТОДАМИ *IN VITRO*

*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора
Саратов*

Холерный токсин (ХТ), один из основных факторов вирулентности холерного вибриона, является ответственным за формирование антитоксического иммунитета.

Для выделения ХТ, применяемого в качестве стандартного образца предприятия (СОП), тест-токсина для контроля формализованного центрифугата, фракций и таблеток вакцины химической холерной, согласно нормативной документации, используют штамм *Vibrio cholerae* классического биовара 569В. Однако в настоящее время имеются как природные геноварианты *V. cholerae* биовара Эль Тор [1] с повышенной продукцией ХТ, так и генно-инженерные штаммы-продуценты [2].

Целью нашей работы явилась разработка алгоритма скрининга с использованием комплекса методов *in vitro* штаммов *V. cholerae* с максимальной продукцией ХТ и для дальнейшего выделения тест-токсина.

Объектом исследования являлись 9 природных токсигенных (Тох⁺) штаммов *V. cholerae eltor* М-1298 Огава, М-1326 Огава, М-1328 Огава, М-1344 Огава, М-1345 Огава, М-1349 Огава, М-1463 Огава, М-1509 Огава, Р-18899 Инаба; 3 генно-инженерных токсигенных (Тох⁺) штаммов *V. cholerae cholerae* КМ76 Инаба (рСО107-2 Км⁺Тс⁺), *V. cholerae cholerae* КМ68 Огава (рСО107-2 Км⁺Тс⁺), *V. cholerae eltor* КМ234 Огава (Км⁺). В качестве штамма сравнения использовали *V. cholerae cholerae* 569В Инаба. Все штаммы получены из ГКПБ РосНИПЧИ «Микроб». Для определения активности ХТ методами *in vitro* использовали метод иммуноферментного анализа с GM₁ ганглиозидами (GM₁-ELISA), метод радиального пассивного иммунного гемолиза (РПИГ) и ДОТ-иммуноанализ с конъюгатом на основе стафилококкового белка А и наночастиц коллоидного золота (ДИА-ЗНЧ) [3]. Для оценки уровня токсичности антигена применяли культуры овариальных клеток китайского хомячка (СНО-К1) [4,5,6,7].

Первым этапом был проведен анализ штаммов на присутствие в хромосоме гена *ctxA* с использованием тест-системы для выявления ДНК *V. cholerae* (*ctxA*⁺) методом полимеразной цепной реакции (ГенХол) (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»). Методом РПИГ выявлено, что все исследуемые штаммы синтезируют антиген в среду культивирования, и показано их различие в уровне активности антигена. Были отобраны для дальнейшей работы штаммы-продуценты *V. cholerae* *eltor*: М-1328, М-1349, М-1463, Р-18899; *V. cholerae* *cholerae*: КМ76 Инаба, КМ68 Огава с максимальным уровнем синтеза ХТ.

В связи с тем, что выделение ХТ технологичнее проводить из культуральной жидкости, чем из клеточной массы, вторым этапом было культивирование отобранных штаммов на жидких питательных средах. Были использованы бульон АК1 и среда на основе ферментативного гидролизата фибрина (патент RU № 2518282). В качестве среды сравнения применяли казеиновый бульон, который в настоящее время используется при глубинном культивировании штаммов *V. cholerae* 569В для продукции тест-токсина. Эффективность жидких питательных сред определяли в условиях малообъемного культивирования в колбах Эрленмейера (250 мл) на термостатируемом шейкере-инкубаторе в течение 18 часов при температуре 30°C для *V. cholerae* *cholerae* КМ76 Инаба, КМ68 Огава и 37°C для штаммов *V. cholerae* *eltor* М-1328, М-1349, М-1463, Р-18899. ПЦР анализ показал стабильность признака токсинпродукции у всех изученных штаммов вне зависимости от условий культивирования. С помощью методов оценки активности ХТ было показано, что максимальная продукция ХТ выявлена у генно-инженерного штамма *V. cholerae* КМ68 и геновариантов *V. cholerae* Р18899, М1463 на среде с гидролизатом фибрина.

На третьем этапе было проведено глубинное культивирование в условиях лабораторного биореактора с рабочим объемом 1 литр на выбранной ранее среде при температуре 30°C для *V. cholerae* *cholerae* КМ68 Огава и 37°C для штаммов *V. cholerae* *eltor* М-1463, Р-18899 в течение 8-9 часов. Установлено, что наибольшая концентрация биомассы и продукция ХТ были у штаммов *V. cholerae* *cholerae* КМ68 и *V. cholerae* *eltor* Р-18899, которые использовали для получения антигена.

Полученные после осаждения и хроматографической очистки препараты ХТ из штаммов *V. cholerae* КМ68 и Р-18899 по своим характеристикам соответствовали СОП тест-токсину для контроля этапов производства вакцины холерной. Образцы ХТ анализировали SDS-ПААГ в электрофорезе в денатурирующих условиях с последующим иммуноблоттингом со специфической антихолерогенной сывороткой. В очищенных препаратах выявлена специфическая полоса около 56 кД, соответствующая молекулярной массе ХТ. Штамм *V. cholerae* КМ68 по уровню синтеза ХТ в два раза превышал штамм *V. cholerae* 569В, а *V. cholerae* Р-18899 не отличался от производственного штамма.

Результаты исследования позволили выявить наиболее продуктивные штаммы *V. cholerae* с наибольшим выходом ХТ. Применение комплекса молекулярно-генетических, микробиологических, иммунохимических методов является перспективным методическим подходом для скрининга штаммов-продуцентов холерного токсина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Faruque S. M., Nair G. B. 2002. Molecular ecology of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Microbiol Immunol.* 46(2): 59—66.
2. Смирнова Н.И., Ливанова Л.Ф., Давыдова Н.И. и др. Получение штаммов *Vibrio cholerae* продуцентов холерного токсина и В-субъединицы холерного токсина. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1993; 3: 30–35.
3. Дуракова О.С., Громова О.В., Гаева А.В., Ливанова Л.Ф., Волох О.А. Применение дот-иммуноанализа для определения специфической активности антигенов в производстве холерной вакцины. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии.* 2018; 14 (4): 10–13.
4. Фрешни Р.Я. *Культура животных клеток: практическое руководство.* М: Бином. Лаборатория знаний, 2010. 714 с.
5. S. Cinelli, A. Falezza, C. Meli. Alternative methods in toxicology tests: in vitro toxicity. *Cytotechnology.* 1991; 5 (1): 51–54.
6. Гаева А.В., Громова О.В., Дуракова О.С., Генералов С.В., Волох О.А. Современные подходы к контролю активных компонентов холерной химической вакцины. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* М., 2018; 1 (22): 152–157.
7. Сальникова О.И., Алексеева Л.П., Подосинникова Л.С., Лобанов В.В., Карагозова А.В., Смирнова О.В., Мазрухо А.Б. Чувствительность культуры клеток СНО и ТИФА при тестировании холерного токсина *in vitro*. *Холера и патогенные для человека вибрионы. Сборник материалов проблемной комиссии Научного совета по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации.* 1999; 12: 83–84.

УДК 575.174:579.842.23

Евченко А.Ю., Писаренко С.В., Ковалев Д.А. Евченко Ю.М.,
Волынкина А.С., Бобрышева О.В., Куличенко А.Н.

ГЛОБАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ *YERSINIA PESTIS*

*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

Чума – особо опасное инфекционное заболевание, возбудителем которого является грамотрицательная бактерия *Yersinia pestis*. На сегодняшний день чума продолжает существовать в природных очагах, где периодически возникают эпизоотии, хотя отдельные случаи заболевания у людей регистрируются редко. Вопрос об историческом происхождении

и распространении *Y. pestis* по всему миру неоднократно обсуждался в научной литературе, однако единого мнения на этот счет не существует до сих пор.

Цель нашего исследования состояла в актуализации филогенетической структуры глобальной популяции вида *Y. pestis*.

В ходе исследования был проведен масштабный филогенетический анализ 343 штаммов *Y. pestis*, выделенных в различных регионах мира. Шестнадцать штаммов, выделенных на территории природных очагов Кавказа и Закавказья, были секвенированы в рамках данного исследования, геномы остальных штаммов были загружены из международной базы данных GenBank. Отбор штаммов из базы данных GenBank проводили на основании наличия данных о времени выделения каждого штамма. Коровый геном был получен путем множественного выравнивания 343 геномов в программе RealPhy 1.12. Выбор оптимальной модели замещения нуклеотидов осуществляли в программе JModelTest на основе оценки байесовского информационного критерия. Для эволюционно-филогенетического анализа применяли программное обеспечение BEAST 2.3. Датировка филогенетического дерева была выполнена с использованием известных дат изоляции штаммов, финальное филогенетическое дерево визуализировали в программе FigTree 2.3.

Ранее считалось [1], что наиболее древней ветвью филогенетического дерева *Y. pestis*, штаммы которой существуют и сегодня, является ветвь 0.PE7, к которой относятся штаммы, выделенные на территории Китая. Однако данные, полученные в ходе филогенетического анализа, проведенного нами, позволяют предложить иную точку зрения. Так, первая дивергенция, произошедшая около 90 г. н.э., отделяет ветвь 0.PE2, штаммы которой встречаются исключительно на территории природных очагов чумы Кавказа и Закавказья. Дивергенция ветви 0.PE7, к которой относятся штаммы из Китая, произошла позднее, примерно в середине VI в. Дальнейшие события дивергенции ветвей 0.PE4 (Монголия, Китай) и 0.PE5 (Монголия), произошедшие около X века, привели к распространению чумы из Китая на территорию Монголии и Республики Алтай.

Период Второй пандемии чумы, Черной смерти (XII-XV века), характеризуется множеством дивергенций, которые привели к отклонению ветвей 0.ANT, 2.ANT и 2.MED. Ветвь 0.ANT объединяет штаммы из Китая и Киргизии, 2.ANT – Китая, Индии и Непала. Наиболее представительная ветвь 2.MED включает штаммы из Китая, природных очагов Кавказа и Каспийского региона. По данным Cui Y. [3], распространение чумы во время второй пандемии происходило именно с территории Китая по торговым путям на запад, в Европу. Полученные нами данные подтверждают это предположение.

Следует отметить, что, кроме штаммов ветви 0.PE2, на территориях природных очагов Кавказа циркулируют штаммы ветви 2.MED. Так, штаммы Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы формируют отдельную ветвь 2.MED0, дивергенция которой датируется серединой XVI в. (конец второй пандемии чумы), а штаммы низкорослых и равнинных природных очагов Кавказа и Каспия относятся к ветви 2.MED1, дивергенция которой приходится на период Третьей пандемии. Полученные данные свидетельствуют о неоднократном заносе чумы на Кавказ.

Третья пандемия чумы началась в 1855 г. в Китае. Основываясь на результатах анализа можно заключить, что эпизоотические процессы на территории этой страны не прекращались между пандемиями, о чем свидетельствует присутствие в структуре филогенетического дерева ветви 1.IN, штаммы которой выделялись исключительно на территории китайских природных очагов [4]. Этиологическим фактором третьей пандемии послужили штаммы ветви 1.ORI, получившей распространение по всему миру, включая страны Южной и Северной Америки, Африки, Ближнего Востока. Ее дивергенция приходится на начало XIX в., что согласуется с историческими данными.

Таким образом, в ходе исследования была описана актуальная структура популяции вида *Y. pestis*. Данные, полученные в ходе филогенетического анализа, позволили описать ключевые эволюционные события, связанные с историческим распространением возбудителя чумы. Полученные сведения, в целом, согласуются с данными, опубликованными ранее, за исключением одного факта: самой древней генетической линией *Y. pestis* является 0.PE2, а не 0.PE7, как считалось ранее. Учитывая тот факт, что штаммы ветви 0.PE2 выделялись исключительно в труднодоступных высокогорных очагах Кавказа и Закавказья, а штаммы ветви 0.PE7 дали начало глобальной популяции *Y. pestis*, распространившейся по всему миру, можно заключить, что данные, полученные нами, не противоречат гипотезе о китайском происхождении трех пандемий чумы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Demeure C.E., Dussurget O., Mas Fiol G., Le Guern A.S., Savin C., Pizarro-Cerdá J. *Yersinia pestis* and plague: an updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination, and diagnostics. *Genes Immun.* 2019; 20 (5): 357–370.
2. Spyrou M.A., Tukhbatova R.I., Feldman M., Drath J., Kacki S., Beltrán de Heredia J., Arnold S., Sitdikov A.G., Castex D., Wahl J., Gazimzyanov I.R., Nurgaliev D.K., Herbig A., Bos K.I. et al. Historical *Y. pestis* Genomes Reveal the European Black Death as the Source of Ancient and Modern Plague Pandemics. *Cell Host & Microbe.* 2016; 19: 874–881.
3. Cui Y., Song Y. Genome and Evolution of *Yersinia pestis*. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 918: 171–192.
4. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., ... Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2013; 110 (2): 577–582.

Егиазарян Л.А., Селянская Н.А., Водопьянов С.О.

РОЛЬ ICE-ЭЛЕМЕНТА В ФОРМИРОВАНИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону

Масштабное распространение антибиотикоустойчивых возбудителей инфекционных болезней в последние десятилетия все больше волнует мировое здравоохранение. Интенсивные исследования показали, что в формировании резистентности у бактерий важную роль играют интегративные конъюгативные элементы (ICE), которые широко распространены среди холерных вибрионов и других микроорганизмов и представляют собой мобильные генетические элементы размером от 79 до 108 kb, способные интегрироваться в состав хромосомы хозяина и передаваться путем конъюгации [1-3].

В связи с этим целью нашего исследования был поиск генов антибиотикоустойчивости и их связи с ICE в множественноустойчивых штаммах холерного вибриона.

В работу были взяты штаммы, выделенные от людей и из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2005–2019 гг. (299 штаммов *Vibrio cholerae* O1 El Tor различной эпидзначимости и 286 штаммов *V. cholerae* non O1/ non O139 (ctxA⁻ tcpA⁻)). В опытах конъюгации использовали штаммы *V. cholerae* O1 El Tor 5879 и *E. coli* QD5003 Rif^r, полученные из Музея живых культур ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Чувствительность / устойчивость штаммов к 22 антибактериальным препаратам определяли методом серийных разведений в плотной питательной среде в соответствии с МУК 4.2.2495-09 [4]. Конъюгативную передачу г-детерминант резистентности, выделение ДНК, проведение ПЦР, учет результатов, анализ мобильных генетических элементов проводили, как описано ранее [5]. В качестве маркера для обнаружения ICE в штаммах использовался ген интегразы *int* [6]. Гены лекарственной устойчивости к тетрациклам (*tetR*), фторхинолонам (*qnrVC1*), триметоприму (*dhfrA1*) и хлорамфениколу (*floR*) определяли с помощью ПЦР в формате реального времени [7].

Антибиотикограммы показали, что исследуемые штаммы обладали устойчивостью одновременно к одному–шести антибактериальным препаратам, включая стрептомицин, фуразолидон, триметоприм / сульфаметоксазол, налидиксовую кислоту, тетрациклин, левомицетин, гентамицин, ампициллин, цефтриаксон, рифампицин.

Для поиска генов резистентности и ICE были выбраны случайным образом 6 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor (ctx⁺tcp⁺) и (ctx⁺tcp⁺), (выделенные от людей и из объектов окружающей среды в 2012–2019 гг. в г. Москве, Ростовской области) и 8 штаммов *V. cholerae* non O1 / non O139 (ctx⁺tcp⁺) (выделенные из объектов окружающей среды в 2016–2019 гг. в Ро-

стовской области), резистентные к тетрациклину, левомицетину, триметоприму / сульфаметоксазолу, налидиксовой кислоте, фуразолидону и стрептомицину в разных сочетаниях.

Штаммы, устойчивые к триметоприму / сульфаметоксазолу, тетрациклину содержали гены устойчивости к этим препаратам (*dfrA1* и *tetR* соответственно). Ген *floR* был выявлен в резистентном к левомицетину штамме, а также еще в трех штаммах, которые фенотипически были чувствительны к этому препарату. Аналогично, в трех штаммах *V. cholerae* обнаружен ген *qnrVC1* при сохранении чувствительности к фторхинолонам, что может быть связано с повреждением гена либо снижением его экспрессии [8]. В четырех штаммах *V. cholerae* O1 El Tor и в одном *V. cholerae* non O1 / non O139 наличие генов *dfrA1* и *floR* сопровождалось присутствием гена интегразы (*int*). Несмотря на сообщения о выявлении генов резистентности к тетрациклину и фторхинолонам в ICE холерных вибрионов, выделенных в разных регионах мира [9, 10], в нашем эксперименте в этих штаммах не был обнаружен ген интегразы (*int*), который также отсутствовал у двух штаммов *V. cholerae* O1 El Tor и семи *V. cholerae* non O1 / non O139 при наличии трансмиссивной устойчивости к стрептомицину, левомицетину, тетрациклину, триметоприму / сульфаметоксазолу. Это может свидетельствовать либо об отсутствии ICE, либо о наличии нового типа этой генетической структуры, как было показано в предыдущих исследованиях [11].

Таким образом, обнаружение ICE в изученных штаммах *V. cholerae*, а также отсутствие связи генов антибиотикорезистентности с ICE элементами, свидетельствующее о наличии других генетических структур с генами устойчивости, подчеркивают необходимость молекулярно-генетического мониторинга антибиотикорезистентности *V. cholerae*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Замарин А.А., Захарова И.Б., Подшивалова М.В., Кузютина Ю.А., Тегерятникова Н.Н., Лопастейская Я.А., Викторов Д.В., Топорков А.В. Характеристика интегративных конъюгативных элементов штаммов нехолерных вибрионов, выделенных на территории Волгоградской области. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016, 58 (2): 104–106.
2. Водопьянов С.О., Водопьянов А. С., Олейников И.П., Титова С.В. Распространенность ICE элементов различных типов у *V. cholerae*. Здоровье населения и среда обитания. 2018, 1 (298): 33-35.
3. Sarkar A., Morita D., Ghosh A., Chowdhury G., Mukhopadhyay A. K., Okamoto K., Ramamurthy T. Altered Integrative and Conjugative Elements (ICEs) in Recent *Vibrio cholerae* O1 Isolated From Cholera Cases, Kolkata, India Front. Microbiol., 06 September 2019. [Электронный ресурс]. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02072>.
4. Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам 4.2.2495-09. М., 2009. 59 с.
5. Селянская Н.А., Водопьянов С.О., Рыкова В.А., Соколова Е.П. Трансмиссивная антибиотикоустойчивость, обусловленная SXT-элементом, у холерных вибрионов, выделенных на территории России. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2020; 97 (3): 258–264.

6. Spagnoletti M., Ceccarelli D., Colombo M.M. Rapid detection by multiplex PCR of Genomic Islands, prophages and Integrative Conjugative Elements in *V. cholerae* 7th pandemic variants. *J Microbiol Methods*. 2012; 88 (1): 98–102.
7. Крицкий А.А., Челдышова Л.Б., Заднова С.П., Плеханов Н.А., Смирнова Н.И. Способ одновременного выявления штаммов *Vibrio cholerae* и определения в их геноме генов лекарственной устойчивости с помощью ПЦР в режиме реального времени. *Биотехнология*. 2018; 34 (2): 70–72.
8. Селянская Н.А., Рыжко И.В., Веркина Л.М., Тришина А.В., Миронова А.В. Индукция *in vitro* трансмиссивной устойчивости к тетрациклину, левомицетину и ампициллину у культур *Vibrio cholerae* не O1/ не O139 серогрупп, выделенных в 1990–2005 гг. *Антибиотики и химиотерапия*. 2011; 56 (7–8): 16–21.
9. Shah M.R., Nur A.H., Alam M., Sadique A., Sultana M., Hoq Md. M., Sack R.B., Colwell R.R. *Vibrio cholerae* O1 with Reduced Susceptibility to Ciprofloxacin and Azithromycin Isolated from a Rural Coastal Area of Bangladesh. *Front. Microbiol.* 2017. [Электронный ресурс]. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00252>
10. Ceccarelli D., Spagnoletti M., Hasan N.A., Lansingd S., Huqa A., Colwell R.R. A new integrative conjugative element detected in Haitian isolates of *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139. *Res Microbiol.* 2013;164 (9): 891–893.
11. Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Олейников И.П., Мишанькин Б.Н., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Зубкова Д.А., Ежова М.И. INDEL- и VNTR-типирование штаммов *Vibrio cholerae*, выделенных в 2013 году из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания*. 2015; 5 (266): 41–44.

УДК 579.843.1:574.58:(470.61)

Ежова М.И., Левченко Д.А., Архангельская И.В.

ШТАММЫ *VIBRIO CHOLERAЕ*, ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ С 1989 ПО 2018 ГГ.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзор
Ростов-на-Дону*

В период с 1971 г. по 1987 г. в г. Ростове-на-Дону из воды поверхностных водоемов и стоков было изолировано 393 штамма *V. cholerae* El Tor различной эпидемической опасности [1]. В дальнейшем в публикациях появлялись данные, касающиеся выделенных на указанной административной территории штаммов холерных вибрионов O1/O139 на фоне эпидемического благополучия по этой инфекции [2, 3].

Мы посчитали целесообразным обобщить результаты тридцатилетних исследований (1989–2018 гг.) на вибриофлору водных объектов окружающей среды (ООС) г. Ростова-на-Дону, а также охарактеризовать изолированные штаммы, что и послужило целью настоящей работы.

Объектами исследования являлись пробы воды поверхностных водоемов и сточных вод из девяти стационарных точек (с.т.), закрепленных за ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в плане практической помощи. Выделение, идентификацию и изучение биологических свойств культур *V. cholerae* осуществляли бактериологическими и молекулярно-биологическими методами согласно действующему нормативному документу [4].

За изучаемый период в ходе проведения мониторинга исследовано 3219 проб воды поверхностных водоемов и стоков (2882 и 337 соответственно). В результате выделено 70 штаммов *V. cholerae* O1, 3 штамма – O139 и 1702 штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139. Наибольшее количество штаммов в изучаемый период было выявлено в пробах из р. Дон – 904 и р. Темерник – 401.

Большинство культур холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп, как и культур *V. cholerae* nonO1/nonO139, было изолировано в водных ООС г. Ростова-на-Дону в июле и августе (45,2 % и 31,5 %), а меньше всего в мае (9 %).

При идентификации культур была подтверждена их принадлежность к виду *V. cholerae* по таксономическим признакам и определены особенности биологических свойств.

У изолированных штаммов *V. cholerae* O1 (70 штаммов) принадлежность к серовару Огава была установлена у большинства штаммов – 51 (73,0 %), к серовару Инаба – у 16 (23,0 %), к серовару Гикошима – у 3 (4,0 %). Следует отметить, что все штаммы относились к биовару *V. cholerae* O1 El Tor, кроме одного, у которого была определена принадлежность к классическому биовару. Большинство (60) штаммов *V. cholerae* O1, выделенных в г. Ростове-на-Дону, были резистентны к холерным диагностическим фагам. Вместе с тем два нетоксигенных штамма *V. cholerae* El Tor оказались чувствительными к классическому фагу. Принадлежность к определенному фаготипу удалось установить лишь у 13 (18,6 %) штаммов из 70, а именно: к фаготипу 11 – у двух штаммов (15,4 %); к 13 фаготипу – у четырех штаммов (30,7 %); к 14 фаготипу – у двух штаммов (15,4 %); к 16 фаготипу – у пяти штаммов (38,5 %).

Все штаммы холерных вибрионов O139 серогруппы относились к нетоксигенным. Вместе с тем из 70 штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы семь оказались токсигенными.

Токсигенные штаммы относились к разным VNTR генотипам, за исключением трех штаммов, выделенных в 2001 г. Все токсигенные штаммы были выделены однократно и при повторных исследованиях не обнаруживались. Интересен тот факт, что встречаются только эпизодические сообщения в литературе об обнаружении токсигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы в водных ООС на неэндемичных по холере территориях (при отсутствии больных и носителей) [5].

Среди токсигенных штаммов O1, выделенных на территории г. Ростова-на-Дону, отмечалось наличие как генетически не измененных (*V. cholerae classical* – 1999 г. и *V. cholerae* El Tor – 2000 г.), так и генетически измененных (2001 г., 2003 г., 2014 г. – всего пять штаммов), содержащих в своем геноме гибридный профаг, имеющий ген *rstR* типа эльтор, и ген *ctxB* классического типа. Кроме того, среди нетоксигенных штаммов имели место штаммы с генетической характеристикой *ctx tcp*⁺ (восемь штаммов). У четырех из них, выделенных в 2007 г., в геноме был выявлен сайт интеграции СТХ профага attRS1 и полноценный *pre* СТХ-элемент. Проведенный биоинформационный анализ по результатам секвенирования токсигенных штаммов свидетельствовал об их заносном характере [6].

При серологическом типировании штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 были определены представители 64 серогрупп. Причем среди культур с определенной серологической принадлежностью доминировали пять серогрупп, которые были обнаружены в пробах воды из всех с.т.: O67 (26,0 %), O76 (14,38 %), O75 (9,36 %), O53 (8,67 %) и O16 (11,0 %). Все штаммы *V. cholerae* nonO1/nonO139 были нетоксигенными, большинство штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 отличалось от штаммов O1 серогруппы меньшим набором генов, детерминирующих дополнительные факторы патогенности, что свидетельствовало в пользу более низкой вероятности проявления ими вирулентности.

Таким образом, наряду с тем, что полученные данные свидетельствовали в пользу завозного характера токсигенных штаммов O1, а отсутствие эпидемических осложнений свидетельствовало об их нераспространении водным путем, факт выделения нетоксигенных штаммов из одних и тех же водных объектов в разные годы позволяет судить о создавшихся благоприятных условиях для их переживания в течение нескольких лет на данной территории. В этой связи мы не можем исключить риски новых заносов и возможного подключения водного фактора распространения инфекции.

Кроме того, по результатам ретроспекции было продемонстрировано большое разнообразие антигенных вариантов *V. cholerae* nonO1/nonO139 различных серогрупп, циркулирующих в воде поверхностных водоемов и стоках в г. Ростове-на-Дону, которые могут явиться причиной спорадической или вспышечной заболеваемости острыми кишечными инфекциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Narkevich M.I., Onischenko G.G., Lomov J.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Medinsky G.M. The seventh pandemic of cholera in the USSR, 1961-89. Bulletin of the World Health Organization. 1993; 71 (2): 189–196.
2. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Арешина О.А., Адаменко О.Л., Назаретян А.А., Анисимова Г.Б. Эпидемиологические особенности холеры на современном этапе седьмой пандемии. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; 19 (4): 44–49.
3. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Ежова М.И. Анализ динамики выделения штаммов холерных вибрионов из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации с 1989 по 2016 гг. с помощью авторской ГИС. Вестник Пермского университета. Серия: Биология. 2017; (1): 112–117.

4. Лабораторная диагностика холеры: Методические указания 4.2.2218-07. М., 2007. 87 с.
5. slam A., Labbate M., Djordjevic S.P., Alam M., Darling A., Melvold J., Holmes A.J., Johura F.T., Cravioto A., Charles I.G., Stokes H.W. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol.* 2013; 3 (2): 120–181.
6. Писанов Р.В., Керманов А.В., Ежова М.И., Кругликов В.Д. Секвенирование и анализ мутационного профиля генов СТХ АВ у штаммов *Vibrio cholerae*, выделенных на территории г. Ростова-на-Дону в 1999-2003гг. Холера и патогенные для человека вибрионы. Материалы проблемной комиссии. - Ростов-на-Дону, 2014; 27: 95–98.

УДК 616.98:579.841.93:616-076:006.35

Жиров А.М., Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Бобрышева О.В., Евченко А.Ю., Куличенко А.Н.

КАРТИРОВАНИЕ G-КВАДРУПЛЕКСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ГЕНОМЕ *BRUCELLA ABORTUS*

*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

G-квадруплекс (G4) – один из типов вторичной структуры ДНК, который образуется за счет связывания квартетов гуаниновых оснований водородными связями. Недавние работы убедительно показали, что G4 могут формироваться как *in vivo*, так и *in vitro* и выполняют регуляторные функции, включающие транскрипционную регуляцию промоторов [1] и энхансеров генов [1, 2], трансляцию генов [1-3], эпигенетическую регуляцию хроматина [4], рекомбинацию ДНК [5]. В частности, G4 выступают в качестве одной из генетических детерминант антигенной вариабельности *Neisseria gonorrhoeae*, *Borrelia* spp. и *Trypanosoma brucei* [6].

Кроме того, последовательности, обогащенные G-квадруплексными структурами, менее чувствительны к ионизирующему излучению по сравнению с B-ДНК *in vitro* и *in vivo* вследствие того, что планарный G-квартет G4-ДНК экранирован от свободных радикалов, индуцированных ионизирующим излучением, в отличие от одноцепочечной и двухцепочечной ДНК [7].

Свойство G4 вызывать нестабильность генома и повреждение ДНК обуславливает возможность их использования вместе с ингибиторами репарации ДНК при разработке новых подходов генотерапии [8].

Подобно противораковым стратегиям, использующим направленность на G4 в телемерах и онкогенах, РНК или ДНК патогена могут быть мишенью для G4-специфических

лигандов, а высокое топологическое разнообразие среди структур G4 предполагает, что может быть достигнут высокий уровень лекарственной специфичности. Действительно, среди лигандов G4, стабилизирующих квадруплексные структуры, были обнаружены высокоэффективные противомикробные и противовирусные соединения [9]. К примеру, производные нафтилендимида с расширенным ароматическим ядром проявляют активность против ВИЧ-1 в наномолярном диапазоне концентраций и высокую селективность по отношению к вирусным G-квадруплексам.

Принимая во внимание важную регуляторную роль G4 и перспективы применения G-квадруплексов в качестве новых фармакологических мишеней, актуальным направлением исследований является изучение G-квадруплексных последовательностей в геноме возбудителя бруцеллеза. Таким образом, цель данной работы состоит в поиске и исследовании особенностей локализации G4-квадруплексных последовательностей в геноме *B. abortus*.

В ходе работы использовано 43 полногеномных последовательности *B. abortus* из международной базы данных NCBI. Анализ G4-квадруплексных последовательностей проводили с помощью алгоритма PQSFinder в среде языка R с минимальным пороговым значением Score 25 и возможностью поиска перекрывающихся последовательностей. Обработку данных проводили с помощью пакетов tidyverse, furrr, Biostrings, data.table и GenomicRanges, а также базовых функций R.

В результате проведенных исследований установлено, что квадруплексные последовательности распределены в геноме *B. abortus* неравномерно: 1 хромосома включает $42410,84 \pm 929,91$ G4, а 2 – $24996,35 \pm 1594,65$. Плотность G4 составила $19,76 \pm 0,48$ и $21,06 \pm 1,2$ на 1000 п.о. для первой и второй хромосомы соответственно. В кодирующих областях расположено 82,7 % и 83,2 % G4 (для 1 и 2 хромосомы соответственно).

Проведен анализ распределения G4 в нуклеотидных последовательностях с различной степенью консервативности. При этом в составе 1 хромосомы отмечено четыре обособленные группы последовательностей, из которых три мажорные группы имели среднюю консервативность 3%, 40 % и 58 %, и одна минорная группа с консервативностью > 90 %. Во второй хромосоме обнаружено две группы последовательностей со средней консервативностью 26% и 78%.

При рассмотрении корреляции Score (параметра для количественной аппроксимации взаимосвязи между последовательностью G4 и стабильностью его структуры) и консервативности соответствующей последовательности было обнаружено, что для G4 с низкой консервативностью наблюдается широкий диапазон Score, тогда как высоко консервативные G4 имеют относительно узкий диапазон Score. Кроме того, для G4 с низкой консервативностью чаще регистрировались относительно высокие значения Score по сравнению с G4 из групп с высокими значениями консервативности.

В кодирующих областях 1 и 2 хромосомы расположено 82,7 % и 83,2 % выявленных G4 соответственно. Среднее и медианное количество G4 на ген составило 37,6 и 16 квадруплексных последовательностей. Наибольшее количество G4 с Score > 50 было обнаружено в группе генов, кодирующих гипотетический белок (194 G4), а также в генах, кодирующих рекомбинационный белок RecR, глутелин, белок nfd, консервативный гипотетический

белок, ABC транспортер и фосфатазу Ppx/GppA (количество G4 в генах 57, 49, 44, 41, 37 и 37 соответственно).

Интересна локализация квадруплексных последовательностей по отношению к сайтам начала транскрипции (TSS). Для обоих хромосом *B. abortus* характерно, что в кодирующей цепи ДНК квадруплексных последовательностей расположены ближе к TSS, чем G4 в комплементарной цепи. Это может быть связано с тем, что, с одной стороны, РНК квадруплексы стабильнее ДНК аналогов и могут нарушать процесс трансляции, так как при транскрипции мРНК повторяет G-состав комплементарной цепи ДНК. С другой стороны, локализация G4 в кодирующей цепи ДНК может быть связана с регуляторным значением G4.

Всего в 1 и 2 хромосоме было обнаружено 2437 и 1203 G4 на расстоянии ± 50 п.н. от TSS, в предполагаемой промоторной области гена, где квадруплекс может оказывать влияние на экспрессию гена. При установке порогового значения Score > 50 можно выделить группу из 31 гена, среди которых следует выделить ген *GGDEF* по среднему значению Score (> 90) и количеству возможных квадруплексных структур (> 70). Намного меньшие количества G4 в предполагаемой промоторной области были зарегистрированы в генах, кодирующих ацил-КоА синтазу (24), гидролазу UxaA (22), консервативный гипотетический белок TIGR00095 (20), O-ацетилгомосерин сульфгидрилазу (17), белок неизвестной функции DUF6 (13) и гипотетический белок (12).

Белками, содержащими домен *GGDEF*, как правило, синтезируются димерный бис-(3'-5')-циклического гуанозин монофосфат (*cdiGMP*), вторичный мессенджер, используемый для трансдукции сигнала у широкого спектра бактерий. Молекулы *cdiGMP* обычно координируют переход образа жизни бактерии от подвижной одиночной клетки с планктонным ростом к многоклеточному сообществу в структурах биопленки и участвуют в регуляции бактериальной адгезии. Кроме того, *cdiGMP* регулирует экспрессию жгутиковых генов и патогенез *Brucella melitensis*, а также связан с изменениями иммунного ответа хозяина [10]. Можно предположить, что лиганды к G4, стабилизирующие квадруплексы, могут оказать влияние на уровень экспрессии гена *GGDEF* и, следовательно, на течение бруцеллезной инфекции.

Таким образом, в ходе работы были описаны G4 в геноме *B. abortus* и основные особенности их локализации, а также определены гены, потенциально регулируемые G-квадруплексами. Полученные результаты свидетельствуют о том, что квадруплексные последовательности локализованы в геноме *B. abortus* не в случайном порядке, а детерминированы расположением кодирующих областей. Актуальным направлением дальнейших исследований является определение функциональной роли G-квадруплексов в геноме возбудителя бруцеллеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rhodes D., Lipps H.J. G-quadruplexes and their regulatory roles in biology. *J. Nucleic Acids Res.* 2015; 43: 8627.

2. Holder I.T., Hartig J.S., Holder I.T. A matter of location: influence of G-quadruplexes on *Escherichia coli* gene expression. *Chem. Biol.* 2014; 21: 1511.
3. Zhou B., Liu C., Geng Y., Zhu G. Topology of a G-quadruplex DNA formed by C9orf72 hexanucleotide repeats associated with ALS and FTD. *Sci. Rep.* 2015; 5: 16673.
4. Maizels N. G4-associated human diseases. *EMBO Reps.* 2015; 16: 910.
5. Lieberman N.O.J., DeStefano J.J., Lee V.T. Detection of Cyclic Diguanylate G-Octaplex Assembly and Interaction with Proteins. *PLoS ONE.* 2013; 8: e53689.
6. Cahoon L.A., Seifert H.S. An alternative DNA structure is necessary for pilin antigenic variation in *Neisseria gonorrhoeae*. *Science.* 2009; 325: 764.
7. Kumari N., Vartak S.V., Dahal S., Kumari S., Desai S.S., Gopalakrishnan V., Choudhary B., Raghavan S.C. G-quadruplex structures contribute to differential radiosensitivity of the human genome. *iScience.* 2019; 21: 288.
8. Drygin D., Siddiqui-Jain A., O'Brien S., Schwaebe M., Lin A., Bliesath J., Ho C.B., Proffitt C., Trent K., Whitten J.P., Lim J.K., Hoff Von D., Anderes K., Rice W.G. Anticancer activity of CX-3543: a direct inhibitor of rRNA biogenesis. *Cancer Res.* 2009; 69: 7653.
9. Perrone R., Doria F., Butovskaya E., Frasson I., Botti S., Scalabrin M., Lago S., Grande V., Nadai M., Freccero M., Richter S.N. Synthesis, binding and antiviral properties of potent core-extended naphthalene diimides targeting the HIV-1 long terminal repeat promoter G-quadruplexes. *J. Med. Chem.* 2015; 58: 9639.
10. Khan M., Harms J.S., Marim F.M., Armon L., Hall C.L., Liu Y.-P., Banai M., Oliveira S.C., Splitter G.A., Smith J.A. The bacterial second messenger cyclic di-GMP regulates *Brucella* pathogenesis and leads to altered host immune response. *Infect. Immun.* 2016; 84: 3458.

УДК 579.63

Калюжин А.С., Фриева В.В.

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАБОТЫ ОЗОНАТОРА АКТИВ ТЕК EAGLE 5000 В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии
и паразитологии» Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Одной из актуальных проблем современной гигиены является комплексная очистка воздуха и поверхностей в бытовых (жилых) помещениях, офисных зданиях, общественном транспорте, учреждениях здравоохранения от различных загрязнителей: микроор-

ганизмов, химических аэрозолей и других опасных для жизнедеятельности человека веществ. Основным показателем санитарно-индикаторных бактерий является количество золотистого стафилококка и гемолитических стрептококков в одном кубометре воздуха. Эти бактерии являются типичными представителями микрофлоры верхних дыхательных путей и имеют общий путь выделения с патогенными микроорганизмами, передающимися воздушно-капельным путем. Существующие в настоящее время системы вентиляции и кондиционирования воздуха не удаляют наиболее опасные аэрозоли с размером частиц менее 300 нм. При этом патогенные микроорганизмы накапливаются в рабочих каналах очистительных приборов вентиляционных систем и очень часто вносят основной вклад в различные инфекционные заболевания. Химические средства дезинфекции, применяемые для профилактики и борьбы с инфекционными заболеваниями, являются в большинстве своем токсичными соединениями, способными оказывать неблагоприятное воздействие на человека и окружающую среду. В связи с большим распространением известных инфекций и появлением новых, таких как птичий грипп, резко возрос интерес к использованию озонных технологий. Озонирование в закрытых помещениях обеспечивает высокую степень обеззараживания объектов от патогенной микрофлоры, однако использование озонаторов в большинстве рабочих помещений сильно ограничено высокой токсичностью озона [1], в результате чего образуются побочные продукты, такие как С1-С13 карбонилы, дикарбонилы, гидроксилкарбонилы и вторичные органические аэрозоли [2–5], которые могут отрицательно повлиять на здоровье человека.

Цель работы: определить дезинфицирующую эффективность работы озонатора ActivTek Eagle 5000 в отношении бактерий.

Задачи:

- определить количество бактерий после дезинфекции;
- проанализировать эффективность озонирующей установки в различных условиях обработки воздуха и поверхностей с использованием промышленного озонатора ActivTek Eagle 5000.

Материалы исследования: смыв с поверхностей салона автомобиля марки «Газель», воздух исследуемых комнат лаборатории санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека № 415 (18 м²), 408 (10 м²).

В ходе работы было проведено 2 эксперимента:

1. Натурный эксперимент, проводимый на автомобиле марки «Газель»;
2. Лабораторный эксперимент, проводимый в рабочих комнатах лаборатории.
 1. Натурный эксперимент: смывы с 5 различных поверхностей, в 3 этапа:
 - а). Контрольный – до применения озонатора;
 - б). Воздействие озонатора длилось 15 минут на стандартной мощности согласно площади территории дезинфекции;
 - с). Воздействие озонатора длилось 25 минут на стандартной мощности согласно площади территории дезинфекции.

После проведения смывов тампоны помещали в пробирку с мясоептонным бульоном (МПБ) и транспортировали в лабораторию в течение часа при t 20оС. Исследуемый

материал помещали в термостат при 37°C на 24 часа. Затем производили пересев на среды: ЭНДО, желточно-солевой агар ЖСА, МПБ, кровяной агар, Сабуро. Через сутки термостатирования выросшие культуры идентифицировали и выявили следующие результаты:

а). До обработки озонатором:

- Кровяной агар: 1-я проба – 12 колоний, 2-я проба – 114 колоний, 3-я проба – сплошной рост, 4-я проба – сплошной рост, 5-я проба – сплошной рост;
- ЖСА: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – роста нет;
- Среда ЭНДО: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – сплошной рост;
- Среда Сабуро: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – роста нет;

б). После 15 минут обработки:

- Кровяной агар: 1-я проба – сплошной рост, 2-я проба – сплошной рост, 3-я проба – сплошной рост, 4-я проба – сплошной рост, 5-я проба – сплошной рост;
- ЖСА: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – роста нет;
- Среда ЭНДО: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – роста нет;
- Среда Сабуро: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – роста нет;

в). После 25 минут обработки:

- Кровяной агар: 1-я проба – сплошной рост, 2-я проба – сплошной рост, 3-я проба – сплошной рост, 4-я проба – сплошной рост, 5-я проба – сплошной рост;
- ЖСА: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – сплошной рост;
- Среда ЭНДО: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – сплошной рост, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – роста нет;
- Среда Сабуро: 1-я проба – роста нет, 2-я проба – роста нет, 3-я проба – роста нет, 4-я проба – роста нет, 5-я проба – роста нет;

2. В лабораторном эксперименте применялся седиментационный метод исследования эффективности очищения воздуха озонатором ActivTek Eagle 5000, проведенный в три этапа.

а). Контрольный – до применения озонатора;

б). Воздействие озонатора длилось 15 минут на стандартной мощности согласно площади территории дезинфекции;

в). Воздействие озонатора длилось 25 минут на стандартной мощности, согласно площади территории дезинфекции.

Перед проведением исследования проводили генеральную уборку комнат, в дальнейшем они были опечатаны до непосредственного исследования.

Чашки Петри с застывшим МПА и кровяным агаром выставляли в открытом виде на разных высотах в лабораторных комнатах в разные дни. Перед каждым этапом исследования производили проветривание комнат сквозным методом длительностью 10 минут. Экспозиция чашек в открытом виде на поверхностях составляла 20 минут. Далее чашки закрывали и ставили в термостат на 24 часа при 37°C. Затем производили учет колоний в 3 этапах. Результаты исследования:

- Комната 415 (лаборантская):
 - а). Контрольный – до применения озонатора (подсчет производился в сумме по 5 чашкам Петри):
 - Кровяной агар – роста нет;
 - МПА – рост есть (11 колоний).
 - б). После 15 минут обработки:
 - Кровяной агар – рост есть (13 колоний);
 - МПА – рост есть (9 колоний);
 - с). После 25 минут обработки:
 - Кровяной агар – рост есть (19 колоний);
 - МПА – рост есть (14 колоний).
- Комната 408 (микробиологический бокс).
 - а). Контрольный – до применения озонатора (подсчет производился в сумме по 5 чашкам Петри):
 - Кровяной агар – роста нет;
 - МПА – рост есть (2 колонии).
 - б). После 15 минут обработки:
 - Кровяной агар – рост есть (5 колоний);
 - МПА – рост есть (5 колоний);
 - с). После 25 минут обработки:
 - Кровяной агар – рост есть (9 колоний);
 - МПА – рост есть (7 колоний).

В ходе эксперимента методом цветных рядов были идентифицированы следующие микроорганизмы в салоне автомобиля «Газель»: *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium spp.*, *Neisseria spp.*, *Staphylococcus spp.* (кроме возбудителей дифтерии и менингита), *Kingella kingae*, *Acinetobacter spp.*, *Moraxella catarrhalis*.

Таким образом, нам удалось выяснить, что озонатор лишь осаждаёт микроорганизмы, не уничтожая их на поверхности. При использовании микробиологических методов и анализа полученных данных было установлено, что искусственное озонирование воздушной среды в концентрациях от 50 до 100 мкг/м³ снижает микробную обсеменённость воздуха в лабораторном помещении. Также снижается уровень вредного воздействия на организм человека, который находится в данном помещении. Но не стоит забывать об отрицательном действии озона.

Исходя из вышесказанного, нами предложен ряд мер:

- 1) Обработка воздуха помещения аппаратом озонирующего действия;

- 2) Проведение влажной уборки помещения различными дезинфектантами;
- 3) Проветривание помещения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балихин И.Л., Берестенко В.И., Домашнев И.А., Кабачков Е.Н., Куркин Е.Н., Троицкий В.Н. Очиститель и обеззараживатель воздуха. Патент России № RU169520U1. 2017. Бюл. № 33.
2. Cros C.J., Morrison G.C., Siegel J.A., Corsi R.L. Long-term performance of passive materials for removal of ozone from indoor air. *Indoor Air*. 2011; 22: 43–53.
3. Gall E., Darling E., Siegel J.A., Morrison G.C., Corsi R.L. Evaluation of three common green building materials for ozone removal, and primary and secondary emissions of aldehydes. *Atmos. Environ.* 2013; 77: 910–918.
4. Morrison G.C., Nazaroff W.W., Cano-Ruiz J.A., Hodgson A.T., Modera M.P. Indoor air quality impacts of ventilation ducts: ozone removal and emissions of volatile organic compounds. *J. Air Waste Manag. Assoc.* 1998; 48: 941–952.
5. Morrison G.C., Nazaroff W.W. Ozone interactions with carpet: secondary emissions of aldehydes. *Environ. Sci. Technol.* 2002; 36: 2185–2192.

УДК: 579.61, 579.66

Киреева Л.С., Хамдулаева Г.Н., Краева Л.А.

ЭКСПРЕССНЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИЙ К БАКТЕРИОФАГАМ

*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

С открытием антибактериальных препаратов, обладающих селективным действием на микроорганизмы, сложилась тенденция широкого их применения. Появилась уверенность в том, что победа человека над бактериальными инфекциями одержана. По мере же расширения масштабов назначения антибиотиков росло и число штаммов микроорганизмов, устойчивых к действию этих препаратов [1]. Поэтому применение бактериофагов стало прекрасной альтернативой лечению антибиотиками и перспективным направлением в современной терапии [2, 3]. Однако время исследования для определения чувствительности штамма к бактериофагам (16–24 часа) слишком велико для быстрого принятия реше-

ния об альтернативной терапии. Поэтому целью настоящего исследования стала разработка быстрых методов определения чувствительности бактерий к бактериофагам.

В работе использовали музейные штаммы бактерий *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, выделенные из клинических образцов. Исследование проводили параллельно двумя методами: классическим и разрабатываемым экспрессным. Проведение исследования экспрессным методом осуществляли следующим образом: из каждого штамма изучаемых видов бактерий готовили микробные взвеси, соответствующие стандарту мутности McFarland 0,5. По 200 мкл взвеси бактерий наносили на поверхность мясопептонного агар. Культуру равномерно распределяли по поверхности среды. После подсыхания инокулюма на его поверхность наносили в отдельных локусах соответствующие испытуемые фаги по 10 мкл: «Коли-фаг», Стафилококковый, Клебсиелл поливалентный, Клебсиелл пневмонийный. После подсыхания бактериофага чашки с посевами помещали в термостат и инкубировали при температуре +37°C 3 часа. Результаты оценивали путем микроскопии чашек в секторе без бактериофагов (контроль) и в секторах с нанесенными бактериофагами при увеличении в 630 раз на световом микроскопе Carl Zeiss Axio Lab. Положительным результатом являлась зона полной задержки роста бактерий с отсутствием отдельных клеток и микроколоний в зоне воздействия бактериофага, что означало чувствительность изучаемой культуры к соответствующему бактериофагу. На границе зоны задержки роста бактерий располагался тонкий ореол дефектных и погибших клеток шириной 5–10 мкм – переходная зона. Контролем служила культура бактерий в локусах, не подвергавшихся воздействию бактериофагов, где наблюдался обычный рост микроколоний. Такой же рост микроколоний отмечался в тех случаях, когда культура была устойчива к бактериофагу. Во всех случаях наблюдалось полное соответствие результатов исследования чувствительности, полученных двумя методами.

Второй вариант экспрессного метода осуществляли в плоскодонных 96-луночных планшетах с прозрачным дном. В 6 лунок ряда А вносили по 90 мкл бактериальной суспензии культур в мясопептонном бульоне, соответствующих стандарту мутности McFarland 0,5. В следующие 6 лунок этого ряда вносили по 100 мкл этой же суспензии (контроль культуры). В первые 6 лунок добавляли по 10 мкл исследуемого бактериофага. С помощью фотометра Elx800 ВЮ-ТЕК измеряли оптическую плотность во всех лунках ряда А с использованием двух фильтров с длиной волны 450 и 630 нм. Планшет закрывали крышкой и ставили в термостат при +37°C на 3 часа. Для контроля метода проводили исследование чувствительности к бактериофагам у этих же культур с помощью классического метода. Результат получали на следующий день. А пока продолжали исследование экспрессным методом. Для этого по истечении 3 часов проводили измерение оптической плотности в исследуемых лунках. Определяли среднее значение оптической плотности 1) в лунках 1–6 до инкубации, 2) в лунках 1–6 после инкубации, 3) в лунках 7–12 до инкубации, (здесь не нужен номер 4?) в лунках 7–12 после инкубации. Сравнивали значения оптической плотности в испытуемых лунках с контрольными. В случаях если среднее значение показателя оптической плотности в контрольных лунках спустя 3 часа превышало в 2–3 раза показатель в лунках с бактериофагом, считали, что культура чувствительна к бактери-

офагу. В период разработки экспрессного метода подтверждение результата происходило на следующий день, после учета результатов классического метода. Поскольку представители разных родов бактерий имеют отличающуюся скорость деления, то нарастание величины оптической плотности в контрольных лунках для разных бактерий несколько отличается. Поэтому для представителей разных родов получены несколько отличающиеся коэффициенты отличия. Работа в данном направлении продолжается.

Неоспоримым преимуществом экспрессных методов определения чувствительности к бактериофагам является возможность значительного ускорения процесса назначения лечения, особенно в тех случаях, когда возбудитель инфекции устойчив к антибиотикам и единственной альтернативой может быть использование бактериофагов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковлев С.В., Сидоренко С.В., Рафальский В.В. Антибиотикорезистентность как угроза национальной безопасности: фокус на мероприятия в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения. Резолюция. Справочник поликлинического врача. 2014; 7: 60–63.
2. Догова Е.Г., Горбунова Е.А., Аполихина И.А. Постантибиотиковая эра: бактериофаги как лечебная стратегия. Медицинский совет — 2015. 2015; 11: 49–53.
3. Каттер Э., Сулаквелидзе А. Бактериофаги: биология и практическое применение. Пер. с англ.: коллектив пер.; науч. ред. рус. изд. А.В. Летаров. М.: Научный мир, 2012. 636 с.

УДК 616.904:579.61:54-4

Коновалова Т.А., Веселова О.А., Чащина А.А., Паркина Н.В., Подколзин А.Т.

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

*ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора
Москва*

Введение. Наиболее распространенные острые кишечные инфекции (ОКИ) бактериальной этиологии, ассоциированные со спорадической и вспышечной заболеваемостью, преимущественно представлены такими пищевыми зоонозами, как сальмонеллез и кампилобактериоз, а также бактериальной дизентерией. Данные заболевания являются частой причиной групповых случаев заболеваний, связанных с пищевым, а также с водным путем передачи.

Более редким пищевым зоонозом является энтерогеморрагический эшерихиоз (ЕНЕС), вызываемый штаммами *E. coli*, продуцирующими шигаподобные токсины. Особое внимание к данной нозологии связано с риском возникновения гемолитико-уремического синдрома и гемолитической анемии.

В настоящее время в РФ для диагностики ОКИ бактериальной этиологии используются либо микробиологические методы, либо методики на основе ПЦР. Недостатком микробиологических методов является то, что они трудоемки и длительны, в некоторых случаях, например, при выявлении ЕНЕС, практически неприменимы в условиях потоковых исследований, так как выявить в общей массе непатогенные штаммы *E. coli*, вырабатывающие шигаподобные токсины, практически невозможно. Для выявления всех перечисленных нозологий методом ПЦР в настоящее время необходимо использовать несколько наборов реагентов.

Целью нашей работы явилась разработка набора реагентов для диагностики в одной пробирке наиболее распространенных бактериальных патогенов, вызывающих ОКИ, методом мультиплекс-ПЦР.

Материалы и методы. В работе использовали образцы фекалий от пациентов из очагов групповой и спорадической заболеваемости, концентраты образцов воды, полученные в рамках деятельности Референс-центра по мониторингу возбудителей кишечных инфекций. А также в связи с редким выявлением естественно контаминированных проб воды искомыми патогенами были протестированы модельные пробы концентратов воды, контаминированные рекомбинантными препаратами.

Для экстракции ДНК использовали наборы «РИБО-преп» и «ДНК-сорб-В» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Для проведения ПЦР в режиме «реального времени» использовали амплификаторы Rotor-Gene Q (QIAGEN GmbH, Германия), CFX-96 (Bio-Rad Laboratories, Inc., США), ДТ-96/ ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Основные результаты. В ходе лабораторных испытаний были определены пределы детекции для всех выявляемых микроорганизмов с использованием рекомбинантных препаратов. Для микроорганизмов комплекса *Shigella* spp. / ЕИЕС, рода *Salmonella* spp., комплекса ЕНЕС / *S. dysenteriae* I типа предел обнаружения набора составил не менее $1 \cdot 10^3$ ГЭ/мл (для вида материала – фекалии, концентраты образцов воды). Для термофильных *Campylobacter* spp. предел обнаружения набора составил $1 \cdot 10^3$ ГЭ/мл (для вида материала – концентраты образцов воды) и не менее $5 \cdot 10^3$ ГЭ/мл (для вида биологического материала – фекалии).

В ходе клинических испытаний было протестировано 1134 образца фекалий и 652 концентрата образцов воды. Результаты, полученные разрабатываемым набором ОКИ бакто-скрин-FL, подтверждались наборами реагентов, имеющими РУ на территории РФ («АмплиСенс® *Shigella* spp. и ЕИЕС/*Salmonella* spp./ *Campylobacter* spp.-FL») и «АмплиСенс® *Эшерихиозы*-FL»). Диагностическая чувствительность составила не менее 97,5 % в интервале 95,7–100 % с доверительной вероятностью 95 %. Диагностическая специфичность составила не менее 99,8 % в интервале 99,7–100 % с доверительной вероятностью

95 %. Таким образом, набор реагентов ОКИ бакто-скрин-FL показал высокие аналитические и диагностические характеристики.

Выводы. Для повышения эффективности этиологического скрининга ОКИ бактериальной этиологии в РФ был разработан набор реагентов АмплиСенс ОКИ бакто-скрин-FL, предназначенный для диагностики и профилактики заболеваний, вызванных микроорганизмами комплекса шигелла (*Shigella* spp.) / энтероинвазивных *E. coli* (*EIEC*) (без дифференцировки), рода сальмонелла (*Salmonella* spp.), комплекса энтерогеморрагических *E. coli* (*EHEC*) / *S. dysenteriae* I типа и термофильных кампилобактерий (*Campylobacter* spp.), путем качественного определения и **дифференциации ДНК** в биологическом материале (фекалии) и объектах окружающей среды (концентраты образцов воды) методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации.

УДК 616.981.42+616.981.51

Костюченко М.В., Ракитина Е.Л., Логвиненко О.В., Курчева С.А., Пономаренко Д.Г.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕНИНДУЦИРОВАННОГО *IN VITRO* СИНТЕЗА ЛЕЙКОЦИТАМИ ЦИТОКИНОВ У БИОМОДЕЛЕЙ, ИММУННЫХ К ВОЗБУДИТЕЛЮ БРУЦЕЛЛЕЗА

*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь*

Интенсивная экспрессия цитокинов и рецепторов активации отражает наличие в организме иммунореактивных процессов и «в норме» не является конститутивной (за исключением гемопоэтических медиаторов). В условиях *in vivo* и *in vitro* динамика и интенсивность экспрессии различных цитокинов и рецепторов зависит от антигенной природы, длительности и интенсивности воздействия индуктора, а также особенностей микроокружения (внеклеточной среды) и межклеточных коопераций [1].

Диагностическую информативность анализа *in vitro* экспрессии цитокинов и рецепторов активации лейкоцитами можно обеспечить за счет применения при определенных условиях специфически стимулирующих антигенов. Специфичный ответ на антиген осуществляется сенсibilизированными (антигенреактивными) клетками, которые при активации продуцируют иммунологические маркеры – цитокины и другие активационные молекулы. Детекцию и анализ интенсивности *in vitro* активации антигенреактивных клеток можно осуществлять с использованием метода проточной цитометрии путем иммунофенотипирования отдельной популяции клеток и иммуносерологических тестов, направленных на выявление в плазме (сыворотке) крови медиаторов иммунных воспалительных и за-

щитных реакций (интерлейкины, интерфероны, хемокины; факторы роста, пролиферации, цитотоксичности и др.).

К настоящему времени разработаны перспективные функциональные тесты и методические подходы для оценки антигенреактивности клеток иммунной системы на основе иммуноферментного анализа (ELISA), ELISPOT, иммуноблота, проточной цитофлуориметрии и других тестов [2-5].

Полученные нами результаты ранее проведенных исследований указывают на перспективу внедрения для диагностики бруцеллеза и оценки эффективности иммунопрофилактики методов анализа клеточной реакции в ответ на антигенную стимуляцию [6, 7]. Предложенные методические подходы основаны на оценке методом проточной цитофлуориметрии интенсивности экспрессии лейкоцитами рецепторов активации при стимуляции *in vitro* бруцеллезным антигеном. Для более широкого внедрения разработанных подходов необходима адаптация метода учета CAST к иммуноферментному анализу. Для этого необходимо оценить возможность анализа экспрессии лейкоцитами маркерных цитокинов при антигенной стимуляции *in vitro*.

Цель исследования – изучить антигениндуцированную экспрессию лейкоцитами цитокинов (IFN- γ , TNF- α) у биомоделей, иммунных к возбудителю бруцеллеза.

В опытах использованы лабораторные нелинейные белые мыши обоего пола весом 18–20 г в количестве 40 голов. Содержание животных соответствовало «Положению о контроле качества лабораторных животных, питомников и экспериментальных клиник (вивариев)».

Биомоделей иммунизировали подкожно вакцинным штаммом *Brucella abortus* 19 VA в дозе 1×10^6 микробных клеток в 100 мкл стерильного изотонического раствора. Контролем служили интактные животные, которым вводили стерильный физиологический раствор в том же объеме. Взятие крови у иммунизированных и контрольных биомоделей осуществляли на 14 сутки после иммунизации от 20 животных опытной и контрольной групп.

Для специфической стимуляции лимфоцитов *in vitro* использовали экспериментальный бруцеллезный антиген – белково-полисахаридный комплекс из штамма *B. abortus* 19-VA (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора) с концентрацией белка 5 мг/мл (BrAg) [7]. Антигенную стимуляцию осуществляли путем добавления в стабилизированную гепарином кровь (объем 100 мкл) 100 мкл бруцеллезного антигена производства Ставропольского научно-исследовательского противочумного института с концентрацией белка 5 мг/мл с последующей инкубацией 24 ч при 37°C. После центрифугирования в надосадочной жидкости (плазме крови) определяли методом ИФА (тест-системы «eBioscience», Австрия) с использованием ИФА-ридера BIO-RAD (США) уровень IFN- γ , TNF- α .

Изучение антигениндуцированного *in vitro* синтеза IFN- γ и TNF- α на 14 сутки после иммунизации *B. abortus* 19 VA показало, что фоновое содержание IFN- γ в плазме крови биомоделей составляло в среднем $3,57 \pm 1,25$ пк/мл, после антигенной стимуляции BrAg его концентрация увеличилась в 6,8 раза, составив в среднем $24,33 \pm 3,15$ пк/мл. Аналогичная тенденция отмечалась и при определении интенсивности антигенстимулированной

экспрессии TNF- α . Стимуляция БрАг иммунных клеток привела к повышению в 4,1 раза секреции ими TNF- α . При добавлении в культуру клеток физиологического раствора уровень TNF- α составил $2,78 \pm 0,98$ пк/мл, воздействие *in vitro* БрАг способствовало активации синтеза лейкоцитами фактора некроза опухоли – $11,52 \pm 0,74$ пк/мл.

Таким образом, полученные результаты указывают на перспективу оценки индуцированной *in vitro* экспрессии лейкоцитами цитокинов при воздействии специфического антигена для анализа клеточной антигенреактивности к возбудителю бруцеллеза. Полученные результаты могут быть основой для дальнейших исследований по адаптации CAST-теста для диагностики бруцеллеза к иммуноферментному анализу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Holdsworth S.R., Gan P.Y. Cytokines: Names and Numbers You Should Care About. Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10 (12): 2243–2254.
2. Harari A., Vallelian F., Pantaleo G. Phenotypic heterogeneity of antigen-specific CD4 T cells under different conditions of antigen persistence and antigen load. Eur J Immunol. 2004; 34 (12): 3525–3533.
3. Hernandez-Fuentes M.P., Warrens A.N., Lechler R.I. Immunologic monitoring. Immunol Rev. 2003; 196: 247–264.
4. Keilholz U., Martus P., Scheibenbogen C. Immune monitoring of T-cell responses in cancer vaccine development. Clin Cancer Res. 2006; 12 (7(2): 2346–2352.
5. Barcellini L., Borroni E., Brown J. et al. First evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus performance in contact screening. Eur Respir J. 2016; 48 (5): 1411–1419.
6. Пономаренко Д.Г., Логвиненко О.В., Саркисян Н.С. и др. Новый подход к алергодиагностике бруцеллеза. Инфекция и иммунитет. 2013; 1: 89–92.
7. Костюченко М.В., Ракитина Е.Л., Пономаренко Д.Г. и др. Изучение формирования клеточного поствакцинального иммунитета против бруцеллеза в лимфоцитарных тестах *in vitro* с использованием экспериментального антигенного комплекса. Медицинская иммунология. 2019; 21 (3): 547–554.

Кретенчук О.Ф.

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА В ДИАГНОСТИКЕ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

В настоящее время большое значение придается получению специфических иммунореагентов, к которым относятся и моноклональные антитела (МКА), обладающие уникальными преимуществами: исключительной специфичностью к единичному эпитопу; возможностью хранения продуцентов МКА и их обмена между лабораториями; возможностью клонирования генов, кодирующих специфические тяжелые и легкие цепи; возможностью генетической мутации структуры МКА путем точечного мутагенеза. Использование МКА, продуцируемых гибридомами, для конструирования препаратов является одним из важных подходов совершенствования диагностики возбудителей особо опасных инфекций (ООИ), что определяет актуальность подобных исследований.

В связи с этим цель представленной работы – обобщение данных о зарегистрированных наборах реагентов на основе МКА для выявления возбудителей ООИ и их внедрении в практическое здравоохранение.

Наиболее известным, широко распространенным и простым методом лабораторной диагностики является реакция агглютинации (РА), не требующая дополнительного приборного оснащения. Существуют различные варианты РА, но на основе МКА зарегистрированы реагенты только для латекс-агглютинации и для слайд-агглютинации. Так, в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора был разработан и зарегистрирован набор для проведения реакции агглютинации на стекле «Иммуноглобулины моноклональные диагностические сухие для серологической идентификации *V. cholerae* O1 и O139 (in vitro) методом РА «ИГ-*V. cholerae* O1/O139-РА» (РЗН 2015/2336, 26.01.2015), который успешно использовался при проведении мониторинговых исследований на наличие возбудителя холеры [1]. В ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора производятся наборы моноклональных реагентов для определения в реакции латекс-агглютинации *Francisella tularensis* в количестве $9 \cdot 10^4$ – $7,5 \cdot 10^5$ м.к./мл (ФСР 2011/12157, 20.10.2011) [2] и спор *Bacillus anthracis* в концентрации от $1 \cdot 10^5$ спор/мл до $2 \cdot 10^6$ спор/мл с возможностью использования для детекции не только споровой, но и вегетативной форм возбудителя сибирской язвы (ФСР 2011/12159, 20.10.2011) [3].

Широко применяется в диагностике ООИ и реакция иммунофлуоресценции (РИФ), позволяющая в течение нескольких часов получить результат. В ФКУЗ Волгоградский противочумный институт Роспотребнадзора созданы и зарегистрированы два набора реагентов «Иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие мелиоидозные моно-

клональные сухие» (ФСР 2011/11615, 21.04.2014) и «Иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие сапные моноклональные сухие» (ФСР 2011/11614, 21.04.2014), которые успешно используются в лабораторной диагностике [4]. В ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора оптимизирована технология изготовления моноклональных флуоресцирующих препаратов [5], что позволило разработать и зарегистрировать в Росздравнадзоре набор реагентов «Иг-*V. cholerae* O1/O139-РИФ» (РЗН 2014/2142 от 16.12.2014), который можно использовать не только после выделения чистой культуры, но и в нативном материале различного происхождения. Перспективным является и создание комплексных тест-систем для одновременного выявления двух и более возбудителей ООИ. Подобный набор реагентов уже внесен в реестр медицинских изделий (РЗН 2014/1468, 12.03.2014) для определения возбудителей сибирской язвы и туляремии методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа (Тест-система ИФЛА-2ВФ), но количество таких препаратов необходимо увеличивать.

Широкое распространение в диагностике многих инфекционных болезней получил иммуноферментный анализ (ИФА), основанный на реакции «антиген-антитело». В ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора созданы и зарегистрированы две моноклональные иммуноферментные тест-системы для детекции чумного микроба (ИФАПестФ1-М – РЗН 2013/711, 31.05.2013) и для определения продукции холерного токсина штаммами *V. cholerae* (ИФАХолХТ-М – РЗН 2016/5013, 15.11.2016). Основным компонентом набора «ИФАПестФ1-М» являются МКА к капсульному антигену *Y. pestis*, обеспечивающие высокую специфичность и чувствительность $5 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$ м.к./мл. Важным преимуществом ИФА тест-системы является объективный учет результатов анализа и возможность их документирования [6]. Для создания «ИФАХолХТ-М» были использованы разноэпитопные связывающие и детектирующие МКА, что позволяет выявлять холерный токсин *V. cholerae* классического и эльтор биоваров, в том числе генетически измененных по *ctxB1* аллели, с пороговой чувствительностью 0,1 нг/мл [7]. Перспективным в диагностике ООИ является и дот-иммуноанализ (ДИА), для проведения которого на сегодняшний день зарегистрирована только одна моноклональная тест-система для детекции туляреминого микроба (ДИАТул-М – ФСР 2012/13944, 10.10.2012) производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. Базовыми реагентами «ДИАТул-М» являются МКА к ЛПС *F. tularensis*, выявляющие туляреминый микроб в биологическом материале от людей и животных, в объектах окружающей среды и чистых культурах в минимальной концентрации $1 - 5 \cdot 10^6$ м.к./мл [8].

Для лабораторий разного уровня, в том числе слабо оснащенных, разработаны эффективные средства диагностики – бесприборные иммунохроматографические (ИХ) моноклональные тест-системы. Основная задача внедрения таких тестов – поэтапная замена иммуносуппензионных диагностикумов на более чувствительные и удобные. В ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора создана технологическая линия по выпуску ИХ-тестов, полностью на основе отечественных комплектующих. На сегодняшний день разработаны, зарегистрированы и выпускаются следующие наборы реагентов [9]: для экспресс-выявления и идентификации спор возбудителя сибирской язвы «ИХ тест-система *V. anthracis*» (ФСР

2009/05485, 12.12.2011); для экспресс-выявления и идентификации возбудителя туляремии ИХ тест-система *F. tularensis* (ФСР 2009/05486, 12.12.2011); для серодиагностики чумы «ИХТ-F1 серодиагностика чумы» (ФСР 2010/06813, 08.12.2011); для быстрой идентификации возбудителя холеры O1 группы «Тест-полоска *V. cholerae* O1» (РЗН 2013/270, 06.03.2013); для быстрой идентификации токсигенных штаммов возбудителя холеры «Тест-полоска *V. cholerae* tox+» (РЗН 2015/2650, 15.05.2015).

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что в настоящее время в Российской Федерации отсутствуют официально зарегистрированные и разрешенные к применению наборы реагентов на основе МКА для выявления бруцеллеза, а имеются лишь единичные экспериментальные разработки. Также необходимо и дальше расширять спектр моноклональных реагентов и внедрять их в практическое здравоохранение в виде сертифицированных препаратов. Усилия разработчиков должны быть направлены не только на повышение порога чувствительности тест-систем, полное исключение неспецифических реакций, упрощение процедуры постановки и учета реакции, но и на создание препаратов для новых диагностических методов, например биочипов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кретенчук О.Ф., Алексеева Л.П., Ежова М.И., Кругликов В.Д., Чемисова О.С., Яговкин М.Э. Оценка эффективности использования наборов реагентов на основе моноклональных антител в мониторинге холеры. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ: Материалы XIV Межгосударственной научно-практической конференции, посвященной 100-летию ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Саратов. 2018: 210–211.
2. Хлынцова А.Е., Лунева Н.М., Белова Е.В., Дятлов И.А., Шемякин И.Г. Разработка и испытания диагностикума на основе моноклональных антител для определения спор возбудителя сибирской язвы в реакции латекс-агглютинации. Проблемы особо опасных инфекций. 2011; 4 (110): 71–75.
3. Белова Е.В., Хлынцова А.Е., Благодатских С.А., Шемякин И.Г. Штамм гибридных культивируемых клеток животных *Mus musculus* 11D6-продуцент моноклональных антител, специфичных к липополисахаридам *Francisella tularensis*. Патент РФ № 2451078, опублик. 20.05.12. Бюл. № 14.
4. Антонов В.А., Илюхин В.И., Храпова Н.П., Прохвятилова Е.В., Викторов Д.В., Сенина Т.В., Будченко А.А., Ткаченко Г.А., Алексеева В.В., Захарова И.Б., Савченко С.С., Зинченко О.В., Сорокина Ю.И., Алексеев В.В. Современные подходы к диагностике сапа и мелиоидоза. Идентификация и типирование *Burkholderia mallei* и *Burkholderia pseudomallei*. Проблемы особо опасных инфекций. 2012; 2 (112): 46–50.
5. Кретенчук О.Ф., Алексеева Л.П., Маркина О.В., Козлова Г.А., Яговкин М.Э., Кругликов В.Д., Архангельская И.В. Оптимизация условий получения диагностических флуоресцирующих моноклональных иммуноглобулинов для идентификации холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; 12: 32–34.

6. Девдариани З.Л., Сырова Н.А., Михеева Е.А., Терехова И.В., Ермаков Н.М., Григорьева Г.В., Лобовикова О.А., Шульгина И.В. Конструирование и медицинские испытания моноклональной иммуноферментной тест-системы для выявления капсулосодержащих штаммов чумного микроба «ИФА ПестФ1-М». Проблемы особо опасных инфекций. 2016; 3: 85–89.
7. Михеева Е.А. Конструирование диагностической иммуноферментной тест-системы для идентификации токсигенных штаммов холерного вибриона: автореф. дис. канд. мед. наук: 03.02.03. Саратов, 2017. 22 с.
8. Терешкина Н.Е., Терехова И.В., Сырова Н.А., Девдариани З.Л., Ляшова О.Ю., Григорьева Г.В., Лобовикова О.А., Шульгина И.В., Иваненко И.Л., Захарова Н.Б., Безрукова Г.А., Спирин В.Ф. Конструирование и медицинские испытания моноклональной дот-иммуноферментной тест-системы для детекции туляремийного микроба «ДИАТуЛ-М». Проблемы особо опасных инфекций. 2013; 2: 42–45.
9. Дятлов И.А. Роль Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии в решении современных проблем медицинской микробиологии. Бактериология. 2016; 1 (1): 7–15.

УДК 579.253.2

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

БАЗА ДАННЫХ ИНТЕГРОНОВ КЛАССОВ 1 И 2 ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора
р. п. Оболенск, г.о. Серпухов*

В последние десятилетия арсенал доступных для лечения инфекций лекарств повсеместно стремительно уменьшается в результате прогрессивного увеличения резистентности возбудителей инфекций к применяемым лекарствам, а также из-за недостаточно быстрой разработки новых антибактериальных препаратов (АП) [1]. Формирование устойчивости к АП является эволюционным свойством микроорганизмов и неизбежным следствием широкого клинического применения антибиотиков. В различные периоды времени, в зависимости от перечня антибиотиков разных функциональных групп, интенсивно используемых в лечебных учреждениях, в популяциях бактериальных патогенов развиваются разные механизмы формирования резистентности к препаратам и распростране-

ния генетических детерминант множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) [2]. Горизонтальный перенос генов, опосредованный плазмидами и другими мобильными генетическими элементами (МГЭ), является причиной наблюдаемого повсеместно быстрого распространения генов устойчивости к разным классам антибиотиков [3]. МЛУ-фенотип у бактерий формируется в результате аккумуляции внутри плазмид или транспозонов генов, обеспечивающих устойчивость к отдельным антибиотикам [4]. Особое значение имеют системы экспрессии и клонирования генов устойчивости – интегроны, поскольку большинство описанных МЛУ-фенотипов ассоциированы с наличием интегронов у бактерий.

Совокупные данные об уровне антибиотикорезистентности, ее молекулярных механизмах и предполагаемых молекулярных механизмах распространения наряду с генетической характеристикой штамма являются очень важной эпидемиологической информацией, поскольку позволяют определить происхождение штаммов, источник и пути распространения инфекции, методики лечения и предупреждения развития заболеваний [5].

В связи с этим постоянно развиваются методы диагностики антибиотикорезистентности и ее механизмов, что приводит к обширному накоплению информации и необходимости разработки пополняемых баз данных (БД) для анализа вновь поступающей информации.

Цель настоящей работы – создание пополняемой БД, позволяющей осуществить поиск и обработку информации о структурах и функциях интегронов, источниках и времени выделения клинических штаммов грамотрицательных бактерий – носителей интегронов, их фенотипах и генотипах антибиотикорезистентности, а также систематизировать имеющиеся данные.

Для создания БД «Разнообразие интегронов в клинических штаммах грамотрицательных бактерий» использовали программу Microsoft Office Access 2007 со стандартным пакетом приложений.

Структура БД включает в себя таблицы, предназначенные для хранения информации, а также стандартные методы обработки информации. Для заполнения таблиц БД использовали информацию о клинических штаммах грамотрицательных бактерий III–IV групп патогенности, полученных в период с 2003 по 2019 гг. в ходе мониторинговой работы и исследований вспышек инфекционных заболеваний в лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора (ФБУН ГНЦ ПМБ). Для каждого штамма вносили информацию по следующим категориям: клинико-эпидемиологические данные (дата выделения, источник выделения); фенотипические характеристики антибиотикорезистентности (минимальные подавляющие концентрации (МПК) антибактериальных препаратов, интерпретация чувствительности); характеристики резиста (гены антибиотикорезистентности) и описание интегронов (класс, структура вариабельной части, функции генных кассет). В соответствии с этическими требованиями в БД не содержится персональной информации пациентов (имени и фамилии, возраста, этнической принадлежности и др.).

Среди основной информации, описанной в БД, представлены данные о генах интеграз классов 1 и 2 – *int1* и *int2*; о генах, определяющих устойчивость к аминогликозидам: *aac*- и *aad*-типов; о генах, определяющих устойчивость к фторхинолонам *qnr*-типа; о генах, определяющих устойчивость к сульфаниламидам *sul*-типа; о генах, определяющих устойчивость к триметоприму *dfp*-типа; о генах, определяющих устойчивость к хлорамфениколам: *cmf*- и *cat*-типов; о генах гипотетических белков с неизученными функциями *orf*-типа.

Среди дополнительных генетических детерминант, представленных в БД, следует отметить гены, определяющие устойчивость к бета-лактамам: гены пенициллиназ *bla*_{TEM}- и *bla*_{SHV}-типов, эпидемически значимых карбапенемаз *bla*_{OXA48}-, *bla*_{NDM}-, *bla*_{KPC}-, *bla*_{VIM}-, *bla*_{OXA23}-, *bla*_{OXA40}- и *bla*_{OXA51}-типов, эпидемически значимых цефалоспориноаз *bla*_{CTX-M}-типа, ген мажорного поринового белка клебсиелл *ompK36*.

БД «Разнообразие интегронов в клинических штаммах грамотрицательных бактерий» содержит информацию о 253 интегронах, детектированных в штаммах порядка *Enterobacteriales* и группы неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ).

БД предназначена для специалистов микробиологических лабораторий, расследующих вспышки и спорадические случаи госпитальных и внегоспитальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями; при оценке эпидемиологических и генетических особенностей возбудителей, выделяемых из клинического материала и из окружающей среды; для специалистов, занимающихся коллекционной работой, – для описания новых генотипов штаммов и депонирования в Государственные коллекции патогенных микроорганизмов.

Таким образом, разработанная БД «Разнообразие интегронов в клинических штаммах грамотрицательных бактерий» позволяет осуществить поиск и обработку информации о клинических штаммах, в том числе об их клинико-эпидемиологических характеристиках, фенотипах и генотипах антибиотикорезистентности, содержании генов антибиотикорезистентности, а также по содержанию и классификации интегронов в штаммах с МЛУ-фенотипами.

Исследование выполнено в рамках гранта Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2019-1671 от 31.10.2019 г.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aminov R.I. A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. *Front. Microbiol.* 2010; 1: 1–7.
2. Campfield B., Chen K., Kolls J.K. *Infections.* 2015; 412: 84–89.
3. San Millan A. Evolution of Plasmid-Mediated Antibiotic Resistance in the Clinical Context. *Trends Microbiol.* Elsevier Ltd. 2018; 26 (12): 978–985.
4. Partridge S.R. et al. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* 2018; 31 (4): 1–61.
5. Coronel C., Morris S. Database systems: design, implementation, & management. – Cengage Learning. 2016.

МНОЖЕСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ СИДЕРОФОРОВ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Практически для всех патогенных микроорганизмов железо является необходимым микроэлементом. В этой связи защитные механизмы организма хозяина направлены на ограничение доступности железа для бактерий. Заболевания, сопровождающиеся накоплением железа, такие как наследственный гемохроматоз и β -талассемия, вызывают повышенную восприимчивость к бактериальным инфекциям. И наоборот, анемия воспаления (ранее известная как анемия хронических заболеваний) представляет собой «нецелевой» эффект защиты хозяина, при котором воспалительные цитокины сокращают продолжительность жизни эритроцитов путем активации макрофагов.

Для патогенных бактерий процессы ассимиляции железа особенно важны, поскольку в организме хозяина свободное железо практически отсутствует. Снижение концентрации доступного железа при инфекции является одним из неспецифических противоифекционных защитных механизмов у млекопитающих [1]. Недостаток железа для бактерий является сигналом того, что они находятся в организме хозяина, успешная колонизация которого и способность вызывать заболевание в значительной мере зависят от возможности ассимилировать железо [2]. Во время инфекции патогенные бактерии используют ряд механизмов, позволяющих им успешно конкурировать с хозяином за железо. На первых этапах инфекции бактерии могут использовать собственные запасы железа, которые присутствуют внутри клеток в комплексе с белками хранения (ферритин, бактериоферритин, Dps белки). Кроме того, большинство патогенных бактерий имеют в своем арсенале много специализированных систем ассимиляции железа, позволяющих патогенам выживать в разных органах хозяина, в которых ионы железа связаны с различными лигандами. Некоторые бактерии имеют на своей поверхности рецепторы железо- или гем-содержащих белков или секретируют белки-гемофоры, способные извлекать гем из гем-связывающих белков [3]. При этом многие бактерии используют гемолизины, специфичные для разных видов животных, для лизиса эритроцитов и получения доступа к гемоглобину. Еще одной стратегией ассимиляции железа является использование поверхностных ферриредуктаз для восстановления и диссоциации железа из его комплексов с белками.

Доступность железа для бактерий может быть достигнута в присутствии различных органических соединений, которые могут связывать трехвалентное железо. Так, бактерии секретируют продукт метаболизма цитрат, который является слабым хелатором железа, но способен доставлять его бактериям. Однако большинство бактерий в железодефицитных условиях хозяина используют высокоаффинные системы транспорта трехвалентного же-

леза, связанные с секрецией в среду низкомолекулярных хелаторов железа – сидерофоров, извлекающих металл из его комплексов с белками и доставляющих его внутрь клеток с помощью специальных рецепторов на поверхности клеток [4]. Сидерофоры, которые используются для ассимиляции труднодоступного в физиологических условиях трехвалентного железа не только бактериями, но и грибами, растениями и млекопитающими, являются небольшими молекулами пептидной природы, образованными главным образом аминокислотами, не входящими в состав белков.

Разные бактериальные сидерофоры могут значительно различаться по структуре, что связано с разнообразием генов, участвующих в их биосинтезе. Наличие у бактерий разных генов биосинтеза сидерофоров, которые часто входят в состав мобильных генетических элементов и способны к горизонтальному переносу, приводит к продукции одним и тем же видом бактерий разных сидерофоров. Наличие у патогенных бактерий множественных сидерофорных систем, активных в разных условиях, в отношении разных источников железа в организме хозяина и на разных этапах инфекционного процесса дает бактериям преимущества для выживания в организме хозяина [5]. Более того, разные по структуре сидерофоры имеют разный аффинитет к секретируемому нейтрофилами белку – сидерокалину, действие которого направлено на связывание сидерофоров, препятствующее поглощению железа бактериями.

Для целого ряда бактериальных сидерофоров экспериментально доказана их важная роль в вирулентности бактерий [6]. Прежде всего, это связывали с ролью сидерофоров в ассимиляции бактериями железа в организме хозяина. Однако за последние годы получено огромное количество данных о том, что в организме хозяина сидерофоры выполняют множество других функций, помимо обеспечения бактерий железом [7]. Они участвуют в хранении токсичного для бактерий избытка железа и ассимиляции других биологических металлов (Cu, Zn), а также в нейтрализации токсического действия тяжелых металлов (Al, Cd, Ga, In, Pb) [8]. Сидерофоры оказывают значительное влияние на образование бактериями биопленок [9].

У многих сидерофоров обнаружена антиоксидантная активность, защищающая бактерии от реактивных соединений кислорода, генерируемых фагоцитами хозяина [10]. Сидерофоры могут выполнять сигнальную и регуляторную функцию, стимулируя как свой собственный синтез, так и синтез других факторов вирулентности. В организме хозяина сидерофоры могут оказывать антибактериальный эффект и подавлять рост резидентной микрофлоры [11], способствовать выживанию бактерий в сыворотке крови, препятствовать ассимиляции фагоцитами железа, необходимого для реализации их бактерицидного действия, стимулировать продукцию провоспалительных цитокинов [12], оказывать токсическое действие на ткани хозяина [13] и даже служить секретируемым бактериальным токсином, вызывающим повреждение митохондрий клеток хозяина [14].

Понимание важности сидерофоров для патогенеза инфекций сделало их одним из наиболее изучаемых и перспективных объектов в микробиологии патогенных бактерий. Многочисленными исследованиями последних лет установлено, что сидерофоры являются перспективным объектом, обладающим огромным потенциалом практического приме-

нения в медицинской микробиологии для диагностики, профилактики и лечения разных инфекционных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Becker K.W., Skaar E.P. Metal limitation and toxicity at the interface between host and pathogen. *FEMS Microbiol. Rev.* 2014; 38: 1235–1249.
2. Ellermann M., Arthur J.C. Siderophore-mediated iron acquisition and modulation of host-bacterial interactions. *Free Radic Biol. Med.* 2017; 105: 68–78.
3. Sestok A.E., Linkous R.O., Smith A.T. Toward a mechanistic understanding of Feo-mediated ferrous iron uptake. *Metallomics.* 2018; 10 (7): 887–898.
4. Sah S., Singh R. Siderophore: structural and functional characterization. *A comprehensive review agriculture (Poľnohospodárstvo).* 2015; 61 (3): 97–114.
5. Zughaier S.M., Cornelis P. Editorial: Role of Iron in Bacterial Pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018; 8: 344.
6. Миронов А.Ю., Леонов В.В. Железо, вирулентность и межмикробные взаимодействия условно-патогенных микробов. *Успехи современной биологии.* 2016; 136 (3): 285–294.
7. Holden V., Bachman M.A. Diverging roles of bacterial siderophores during infection. *Metallomics.* 2015; 7: 986–995.
8. Schalk J., Hannauer M., Braud A. New roles for bacterial siderophores in metal transport and tolerance. *Environ. Microbiol.* 2011; 13: 2844–2854.
9. May T., Okabe S. Enterobactin is required for biofilm development in reduced-genome *Escherichia coli*. *Environ Microbiol.* 2011; 13 (12): 3149–3162.
10. Peralta D.R., Adler C., Corbalán N.S., PazGarcía E.C., Pomares M.F., Vincent P.A. Enterobactin as Part of the Oxidative StressResponse Repertoire. *PLoS ONE.* 2016; 11 (6): e0157799.
11. Fgaier H., Eberl H.J. A competition model between *Pseudomonas fluorescens* and pathogens via iron chelation. *J. Theor. Biol.* 2010; 263 (4): 566–578.
12. Varesio L., Battaglia F., Raggi F., Ledda B., Bosco M.C. Macrophage-inflammatory protein-3 α /CCL-20 is transcriptionally induced by the iron chelator desferrioxamine in human mononuclear phagocytes through nuclear factor (NF)- κ B. *Mol.Immunol.* 2010; 47: 685–693.
13. Rada B., Jendrysik M.A., Pang L., Hayes C.P., Yoo D-g. et al. Pyocyanin-enhanced neutrophil extracellular trap formation requires the NADPH oxidase. *PLoS ONE.* 2013; 8 (1): e54205
14. Kirienko N.V., Ausubel F.M., Ruvkun G. Mitophagy confers resistance to siderophore-mediated killing by *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2015; 112 (6): 1821–1826.

ИНТЕГРАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ОСНОВ ПАРАЗИТОЛОГИИ

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Паразитология и инвазионные болезни имеют важное ветеринарное, медицинское и общебиологическое значение. В настоящее время наблюдается нехватка квалифицированных практико-ориентированных специалистов ветеринарного и зоотехнического [1], а также медицинского профиля. Поэтому вопросам подготовки кадров биолого-экологического, ветеринарного и медицинского профилей, обучению их основам паразитологии в общеобразовательных и высших учебных заведениях должно уделяться внимание наравне с другими важными разделами наук. Современная эпидемиологическая ситуация по паразитарным болезням обязывает квалифицированного специалиста владеть повышенным объемом знаний и умений по этой дисциплине [2]. ВОЗ прогнозирует, что XXI век будет ознаменован ростом вирусных и паразитарных заболеваний [3]. Существующие трудности диагностики паразитарных инвазий и неудачи в попытках избавления от них в широких масштабах определяют в целом актуальность и необходимость углубленного изучения вопросов общей, ветеринарной и медицинской паразитологии и подготовки квалифицированных кадров [4].

Целью данной работы является изучение проблем преподавания основ паразитологии в образовательных учреждениях на разных этапах обучения.

Методом исследования являются обобщение и систематизация научных источников и нормативных документов с последующим анализом и выявлением пробелов в выбранной области.

В результате изучения различных программ обучения для дальнейшего анализа было выделено несколько этапов изучения основ паразитологии, а именно:

- Базовый уровень – Средние общеобразовательные учреждения;
- Обзорный уровень – Высшие учебные учреждения;
- Прикладной уровень – Высшие учебные учреждения (последипломное образование).

1) Базовый уровень знаний об особенностях внешнего и внутреннего строения, экологии и биологии паразитов с элементами профилактики (личной гигиены), без выделения паразитологии в самостоятельную дисциплину, человек получает из школьной программы по биологии [5]. В рабочей программе ФГОС по биологии на 2-й ступени обучения, 5–9 классы [6], на изучение данной темы отводится всего 6 часов. Кроме того, важным остается вопрос об увеличении заинтересованности школьников паразитологией, а также развитие способности к абстрактному и логическому мышлению, анализу и синтезу разной инфор-

мации, навыков работы с текстом. Применение некоторых подходов поможет повысить подготовленность выпускников школ:

- Первый подход заключается в «геймификации образования». Под геймификацией понимается применение игровых методик в неигровых ситуациях. Опыт показал, что использование этого подхода позволяет значительно увеличить эффективность образовательного процесса [7].
- Вторым подходом, который приобретает все большую популярность, является использование технологий трехмерного «прототипирования» [8]. Примером использования данного подхода является сайт www.zygotebody.com, где можно ознакомиться с виртуальным 3D атласом анатомии человека, технологию которого можно было бы применить для преподавания паразитологии.
- Третий подход – возможность проведения лабораторных занятий по экспериментальной биологии с учениками школ на базах высших учебных учреждений. Для организации лабораторной работы в школах, в которых нет возможности сотрудничать с высшими учебными учреждениями, реализовать работу с учебными наборами.

2) Обзорный уровень знаний – включает вопросы эпидемиологии, эпизоотологии, лечения и профилактики широко распространенных и опасных паразитарных нозологий. Значимость преподавания биологических основ паразитизма диктуется не только программой курса, но и требованиями самой жизни, поскольку пораженность населения протозойными инвазиями и гельминтозами имеет четкую тенденцию к росту [9]. Между тем действующий на сегодняшний день Госстандарт по специальности «Лечебное дело» для всех медицинских вузов (за исключением МГУ и СПбГУ, где тоже есть медицинские факультеты, однако эти университеты имеют теперь право на разработку собственных образовательных стандартов) предусматривает преподавание биологии лишь на первом курсе, что, конечно, не гарантирует необходимого эффекта, а именно заявляемого в разных официальных документах использования в дальнейшем знаний, полученных в результате изучения фундаментальных дисциплин [10].

На примере Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко по рабочим программам [11] была изучена интеграция преподавания паразитологии. Анализ показал, что количество часов на кафедре биологии, выделенное для изучения раздела «Медицинская паразитология», составляет 48 часов для факультетов «Лечебное дело» и «Педиатрия», 30 часов – на факультете «Медико-профилактическое дело». Также студент может получить знания по медицинской паразитологии на кафедрах эпидемиологии и инфекционных болезней. На клинических кафедрах в программе имеются вопросы по профилактике и лечению паразитарных болезней, но изучение этих тем часто самостоятельное. При подготовке кадров для зарубежных стран важно особое внимание уделять тем паразитарным болезням, которые эндемичны для их регионов.

Низкий уровень образования специалистов ветеринарного и зоотехнического профиля приводит к недооценке фактора паразитизма и недостаточной степени изученности биоразнообразия паразитов, в связи с чем необходимо развивать способность реализовы-

вать и применять современные технологии при производстве продукции животноводства путем внедрения профессионально-ориентированных технологий обучения [1].

3) Основные прикладные знания, предполагающие глубокое изучение биологии и экологии паразитов, вопросов эпизоотологии, эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики паразитарных болезней, специалист может получить, освоив образовательную программу по специальности 32.08.08 Паразитология (уровень подготовки кадров высшей квалификации) [12]. Достижение практических результатов в этом направлении возможно при условии непрерывного профессионального обучения и повышения квалификации с учетом современной паразитологической ситуации [5].

Современные достижения биологии и медицины создают необходимость вносить коррективы в преподавание биологии на всех этапах обучения, а именно:

1. Разрабатывать новые учебные программы и планы как для общеобразовательных средних, так и для высших учебных заведений.
2. Разработка унифицированных дистанционных лекций от ведущих профессоров в области паразитологии для студентов и школьников, которые позволят снизить расхождения методов обучения и теоретических знаний в различных регионах РФ. Это поможет решить проблему дефицита профессорско-преподавательского состава в паразитологии.
3. Внедрять в учебный процесс студентов-выпускников и врачей всех специальностей последипломного образования дополнительные профессиональные программы по направлению «Паразитология» для проведения донозологической диагностики [13].
4. Обозначить необходимость реализации в системе подготовки обучающихся выполнение научно-исследовательских работ с целью формирования высоко-ориентированных в инновационных методах и технологиях специалистов [14].

Таким образом, решение проблем преподавания основ паразитологии в образовательных учреждениях различного профиля остается актуальным в настоящее время. Многочисленные попытки реконструкции учебных программ и планов носят, как правило, эмпирический, интуитивный характер и приводят к неоправданному расширению объема материала, усугубляют противоречия между ростом научной и учебной информации, а также ограниченными сроками обучения [15]. Необходима оптимизация обучения за счет поиска новых методов и средств преподавания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Итин Г.С. Использование практико-ориентированных методов обучения в процессе преподавания дисциплин «Биология», «Зоология» и «Основы экологии». Практико-ориентированное обучение: опыт и современные тенденции: сборник статей по материалам учебно-методической конференции. 2017: 40–41.
2. Шипкова Л.Н. Использование глоссария при преподавании раздела «паразитология» студентам первого курса на кафедре биологии с курсом медицинской генетики. Международный журнал экспериментального образования. 2015; 4–1: 275–276.

3. Долгих Т.А., Фигурнов В.А., Марунич Н.А. Инновация в высшем медицинском образовании-основа формирования высококвалифицированных специалистов. Амурский медицинский журнал. 2018; 1–2 (20–21): 91–93.
4. Брагин Ш.Б., Степанова М.Г., Самойленко Т.И., Зайка Д.С., Усикова З.Л. Актуальность преподавания медицинской паразитологии, подготовки кадров и научных исследований в этом направлении. Архив клінічної та експериментальної медицини. 2011; 20 (1): 99–102.
5. Тарасовская Н.Е., Шалимов М., Абдыбекова А.А. Методические уровни и проблемы преподавания паразитологии в биологических и аграрных вузах. Вестник ЗКГУ СЕР гуманитарных наук. 2000; 1: 54–58.
6. Примерные программы по учебным предметам. Биология. 5–9 классы: – М.: Просвещение, 2011. 54 с.
7. Калюжин А.С., Кулак М.А., Фриева В.В. Адаптационная геймификация мышления – ключ к Preventive medicine. Белые цветы – 2020 (сборник тезисов конференции). 2020: 204–205.
8. Северин К.В. Новые направления преподавания биологии в американских школах. Экология и жизнь. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ecolife.ru/zhurnal/articles/2673/> (Дата обращения 10.04.2020).
9. Глумова В.А., Чучкова Н.Н. Методические подходы в преподавании раздела «Биологические основы паразитизма». Морфологические ведомости. 2007; 1–2: 293.
10. Балахонов А.В. Биология в медицинском образовании. Биосфера. 2011; 3(1): 59–66.
11. Рабочие программы Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко. [Электронный ресурс]. URL: [Http://vrmgmu.ru/academy/structure/fakultet-podgotovki-kadrov-vysshey-kvalifikatsii/19217/](http://vrmgmu.ru/academy/structure/fakultet-podgotovki-kadrov-vysshey-kvalifikatsii/19217/) (Дата обращения 10.04.2020).
12. Приказ Минобрнауки России от 27.08.2014 N 1136 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 32.08.08 Паразитология (уровень подготовки кадров высшей квалификации)» (Зарегистрировано в Минюсте России 22.10.2014 № 34391).
13. Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Говорина С.В., Тютюнькова Н.Г., Максимова Е.А., Дорофеева И.К., Саухат С.Р. Необходимость формирования компетенций медицинских специалистов по паразитологии. Актуальные вопросы эпидемиологии, микробиологии и диагностики инфекционных и паразитарных заболеваний в Ростовской области: материалы региональной научно-практической конференции. 2017: 111–114.
14. Катаева Т.С. Научно-исследовательская работа обучающихся как фактор повышения качества подготовки ветеринарных специалистов. Качество высшего образования в аграрном вузе: проблемы и перспективы: сборник статей по материалам учебно-методической конференции. 2019: 70–71.
15. Астанина С.Ю. Биологическая подготовка врачей-паразитологов как составляющая фундаментализации непрерывного медицинского образования. Российский паразитологический журнал. 2014; 1: 113–117.

Куриганова М.С., Стряпченко О.А., Жарникова М.М.

ОБЗОР ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19 В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ Г. ИРКУТСКА В ПЕРИОД С ФЕВРАЛЯ ПО ИЮНЬ 2020 Г.

*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области»
Иркутск*

С целью профилактики и борьбы с COVID-19 проводят профилактическую и очаговую (текущую, заключительную) дезинфекцию. Для проведения дезинфекции применяют дезинфицирующие средства из различных химических групп, зарегистрированные в установленном порядке, в инструкциях, по применению которых есть режимы для обеззараживания объектов при вирусных инфекциях.

По данным, полученным с сайта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (от 12.08.2020), с начала 2020 года Роспотребнадзором зарегистрированы 292 дезинфицирующих средств, из них 112 кожных антисептиков. Всего с 2010 года Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека зарегистрированы 2434 дезинфицирующих средств, из которых 499 являются кожными антисептиками [1].

Из информации, опубликованной 24.04.2020, 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 [2].

МР 3.1.0170-20 «Профилактика и эпидемиология COVID-19» с целью профилактики и борьбы с инфекциями, вызванными коронавирусами, регламентируют применение дезинфицирующих средств, в инструкции к которым указаны режимы для обеззараживания объектов при вирусных инфекциях.

Рекомендованы средства из следующих химических групп:

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) [3].

Цель: Проанализировать дезинфицирующие средства, применяемые в медицинских организациях г. Иркутска в период с февраля по июнь 2020 г. Оценить возможность их использования для дезинфекции различных типов объектов в очагах COVID-19.

Нами были изучены инструкции 30 торговых наименований дезинфицирующих средств, применяемых в медицинских организациях г. Иркутска (по данным лабораторных исследований, проведенных в рамках государственного задания и в рамках производственного контроля) за период с февраля 2020 г. по июнь 2020 г.

При проведении расчетов мы обнаружили: 1. Огромное количество торговых наименований и отсутствие актуальных инструкций к препаратам на страницах производителей в сети интернет (актуальность инструкции и регистрация на дезинфицирующее средство проверялась с помощью сайта Реестры Роспотребнадзора <http://fp.crc.ru/>); 2. Наличие в большинстве инструкций только расчета концентрации по препарату и отсутствие расчетов по действующему веществу (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.

Произведены расчеты дезинфицирующих средств по наличию ДВ в готовых рабочих растворах по противовирусному режиму по объектам обеззараживания (поверхности в помещениях, жесткая мебель; предметы ухода за больными; посуда без остатков пищи; посуда с остатками пищи; посуда лабораторная; белье, незагрязненное выделениями; белье, загрязненное выделениями/ кровью; игрушки; санитарно-техническое оборудование; уборочный инвентарь).

Выводы: Проанализировав имеющиеся дезинфицирующие средства, обнаружили, что указанные в таблице концентрации по противовирусному режиму по препарату не подходят для дезинфекции различных объектов после проведения перерасчета на концентрацию действующего вещества в рабочем дезинфицирующем растворе. Огромное количество торговых наименований и отсутствие в свободном доступе актуальных инструкций затрудняет поиск дезинфицирующих веществ, подходящих для дезинфекции объектов при COVID-19. Так, из 30 средств, для дезинфекции всех типов объектов подходят только 6 препаратов (20 %). Для некоторой части объектов обеззараживания подходят 12 (40 %), и 12 (40 %) полностью не подходили для дезинфекции в очагах COVID-19.

Из 6 дезинфицирующих средств, подходящих для дезинфекции всех объектов обеззараживания, в своем составе имели третичные амины – 2 препарата, хлорактивные – 2 препарата и полимерные производные гуанидина – 2. Препараты, которые не подходили по расчетам, в качестве действующих веществ содержат только четвертичные аммониевые соединения.

С поступающими на исследование растворами, применяемыми в очагах новой коронавирусной инфекции, работа по проверке их на соответствие рекомендуемым МР 3.1.0170-20 режимам продолжается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О государственной регистрации дезинфицирующих средств. [Электронный ресурс]. https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=15132.
2. Как правильно рассчитать концентрацию действующего вещества в рабочем растворе. [Электронный ресурс]. <http://niid.ru/press/public/145865/>.
3. МР 3.1.0170-20 «Профилактика и эпидемиология COVID-19».

УДК 579.843.1: 579.25: 614.7: (470+571)

Левченко Д.А., Архангельская И.В., Якушева О.А.

АТИПИЧНЫЕ ПО ПРИЗНАКУ АГГЛЮТИНАбельности ШТАММЫ *V. CHOLERAЕ* R-ВАРИАНТ: БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ИЗМЕНЧИВОСТЬ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

В период седьмой пандемии холеры регистрируются случаи выделения из поверхностных водоемов штаммов *V. cholerae*, атипичных по признаку агглютинабельности [1-4]. При обнаружении холерных вибрионов в объектах окружающей среды (ООС) в результате исследований проводится их дифференциация по способности агглютинироваться как серогрупповыми и вариантоспецифическими, так и диагностической сывороткой холерной RO в различных сочетаниях, а также по отношению к гену *wbe*, кодирующему синтез O1-антигена и *wbf*, детерминирующему O139-антиген [5]. При выделении таких штаммов представляется важным и своевременным изучение фено- и генотипических свойств в связи с возможным затруднением их идентификации в случае наличия агглютинации до титра с сывороткой холерной RO (*V. cholerae* R-вариант), наряду со снижением или отсутствием агглютинации с холерной диагностической сывороткой O1 при отрицательном результате детекции гена *wbe*, что и послужило целью настоящего исследования.

В работе были использованы 169 атипичных по агглютинабельности штаммов *V. cholerae* R-вариант, из них 168 – из ООС на территориях бывшего СССР и субъектов РФ и один эпидемически опасный штамм *V. cholerae classical* R-вариант (№ 16197/1), выделенный от больного в Калькутте (Индия) [6]. Повторное определение биологических свойств штаммов *V. cholerae* проводили в соответствии с МУК 4.2.2218-07 «Лабораторная диагностика холеры». Эпидемическую опасность и принадлежность O1 серогруппе выявляли с помощью ПЦР («АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL»). Для изучения диапазона изменчивости поверхностной антигенной структуры выборки штаммов по оптической плотности

(ОП в нм) применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с помощью набора реагентов «Иг-*V. cholerae* O1/O139 – ИФА/дот-ИФА» согласно инструкции по применению [7].

При проведении повторного (после длительного хранения) изучения биологических свойств культур холерных вибрионов установлено, что штаммы, первично идентифицированные как нетоксигенные *V. cholerae* R-вариант, были распределены на три группы по критериям агглютинабельности диагностическими холерными сыворотками в диагностическом титре, по эпидемической опасности (по наличию/отсутствию генов *ctxA* и *tcpA*) и по серогрупповой принадлежности (детекция генов *wbe* и *wbf*). К первой группе, обозначенной как R-вариант, отнесены 58 штаммов *V. cholerae*, что составило 34,5 % от общего числа изучаемых культур. Эта группа включала штаммы, агглютинирующиеся только диагностической сывороткой холерной RO от 1/2 диагностического титра, у которых отсутствовал ген *wbe* и был определен генотип – *ctxA-tcpA-wbe-wbf*. Вторая группа (SR-варианты) состояла из 28 штаммов (16,7 %) и была представлена *V. cholerae* O1, как токсигенными, так и нетоксигенными. Штаммы агглютинировались видо- и вариантоспецифическими (O1, Огава и Инаба) диагностическими холерными сыворотками в диагностических титрах в различных сочетаниях, содержали ген *wbe* и имели разные генотипы: *ctxA+tcpA+wbe+wbf*; *ctxA-tcpA+wbe+wbf*; *ctxA-tcpA-wbe+wbf*. Третья группа штаммов, *V. cholerae* nonO1/nonO139, оказалась самой многочисленной, включающей 82 нетоксигенных штамма (48,8 %) холерных вибрионов. По результатам серологического исследования изучаемые штаммы не агглютинировались диагностическими сыворотками холерными, в том числе и сывороткой холерной RO, и поэтому были отнесены к группе штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 с генотипом – *ctxA-tcpA-wbe-wbf*.

Для изучения биологических свойств исследуемых штаммов *V. cholerae*, атипичных по агглютинабельности, методом ТИФА была произведена выборка 13 штаммов. Для сравнения был взят эпидемически опасный штамм *V. cholerae* classical R-вариант *wbe+* (№ 16197/1). Шесть штаммов, идентифицированных при поступлении как нетоксигенные *V. cholerae* R-варианты, при повторной идентификации были отнесены к SR-вариантам, из них у пяти была установлена эпидемическая опасность. У одного нетоксигенного штамма было выявлено наличие токсин-регулирующих пилей адгезии, шесть других штаммов сохранили агглютинабельность только RO сывороткой при отсутствии *wbe*. Один штамм был отнесен к *V. cholerae* nonO1/nonO139, т.к. не агглютинировался диагностическими сыворотками холерными, в том числе RO. При анализе диапазона изменчивости поверхностной антигенной структуры выборки штаммов холерных вибрионов в ТИФА с использованием моноклональных антител (МКА) к ЛПС O1 выявлено, что значения ОП варьировали от $0,088 \pm 0,002$ до $1,226 \pm 0,003$. Так, штаммы холерных вибрионов, отнесенные к SR-варианту, в ТИФА имели различную антигенную характеристику с различной ОП от $0,674 \pm 0,002$ до $1,28 \pm 0,01$ что также подтверждало их принадлежность к O1 серогруппе. Интерес вызвали два штамма с ОП – $0,128 \pm 0,002$ и $0,108 \pm 0,002$, которые не вступали во взаимодействие с МКА к ЛПС O1, но агглютинировались холерной диагностической сывороткой O1 в титре 1/1600 и имели ген *wbe*, что указывало на их принадлежность к O1 серогруппе. Штаммы,

выделенные из ООС и идентифицированные как *V. cholerae* R-вариант, не взаимодействовали с МКА к ЛПС О1, имели ОП от $0,069 \pm 0,01$ до $0,197 \pm 0,014$ и не содержали *wbe* гена. Однако у штамма *V. cholerae classical* R-вариант № 16197/1 при сравнимом значении ОП ($0,197 \pm 0,014$) определялся ген *wbe*. У штамма, отнесенного к группе *V. cholerae nonO1/nonO139*, отмечалось низкое значение ОП – $0,181 \pm 0,004$, что дополнительно подтвердило правомочность его отнесения к холерным вибрионам неO1/неO139 серогруппы.

Таким образом, изменчивость штаммов, определенных как *V. cholerae* R-вариант, заключалась в том, что первая группа штаммов (R) сохранила агглютинабельность только диагностической сывороткой холерной RO; вторая (SR) – утратила это свойство, но приобрела способность агглютинироваться в разных сочетаниях диагностическими холерными сыворотками; а третья (*V. cholerae nonO1/nonO139*) потеряла агглютинабельность со всеми диагностическими холерными сыворотками. Однако наличие гена *wbe* у взятого в сравнение штамма *V. cholerae classical* R-вариант не исключает того, что этот ген имеется и у других R-штаммов, возможно, в измененной форме. Анализ поверхностных структур ЛПС О1 штаммов *V. cholerae* позволил выявить штаммы с измененными структурами поверхностного антигена. В этой связи мы считаем целесообразным применение в лабораторной диагностике холеры дополнительного иммунодиагностического метода (ТИФА с МКА), что будет способствовать более надежной дифференциации *V. cholerae* O1 R-вариант и *V. cholerae nonO1/nonO139*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черепяхина И.Я. Антигенная изменчивость холерных вибрионов, выделенных в период седьмой пандемии холеры: автореф. дис. докт. мед. наук: 03.00.07. Ростов-на-Дону, 2000. 43 с.
2. Подосинникова Л.С., Ломов Ю.М., Мазрухо Б.Л. Возбудители холеры: современные представления и характеристика штаммов, выделенных в 90-е годы в России. Матер. пробл. комиссии «Холера и патоген. для человека вибрионы», Ростов н/Д, 2000; 13: 18–22.
3. Бочалгин Н.О., Миронова Л.В., Хунхеева Ж.Ю., Солодская Н.С., Алленов А.В., Балахонов С.В. Аллельный полиморфизм генов «домашнего хозяйства» R-вариантов *Vibrio cholerae*, выделенных в Приморском крае в 2016 г. Бактериология. 2017; 2(3): 52.
4. Исаев Н.Д. Фенотипический и генетический анализ изогенных вариантов холерного вибриона с альтернативным уровнем экспрессии факторов патогенности и персистенции: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.07. Саратов, 2007. 23 с.
5. Левченко Д.А., Меньшикова Е.А., Курбатова Е.М., Титова С.В., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Ренгач М.В. Влияние гидрохимических показателей воды рек Дон и Темерник на обнаружение холерных вибрионов. Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. 2019; 15(3): 25–30.
6. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Титова С.В., Архангельская И.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И. ГИС: возможности анализа данных фено- и генотипирования холерных вибрионов O1 серогруппы Эль Тор, изолированных из водных объектов

окружающей среды на территории Российской Федерации. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2016; 6: 19–25.

7. Евдокимова В.В., Алексеева Л.П., Кретенчук О.Ф., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Бурша О.С. Иммуноферментные методы анализа в диагностике холеры. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 5: 303–307.

УДК 579.843.1: 579.25: 614.7: (470+571)

Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Подойницына О.А.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ О1 СЕРОГРУППЫ ПО ПРИЗНАКУ АГГЛЮТИНАБЕЛЬНОСТИ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

В период седьмой пандемии холеры регистрируются случаи выделения от людей и из поверхностных водоемов атипичных по агглютинабельности штаммов *Vibrio cholerae* [1]. У возбудителя холеры выделяют три типа полисахаридных структур: липополисахарид (ЛПС), компонентом которого является О-полисахарид или О-антиген, капсульный полисахарид, или К-антиген и «ругозный» полисахарид, также известный как экзополисахарид или вибрио-полисахарид [2]. Основным защитным антигеном для *V. cholerae* является О-антиген, на котором построена схема типирования. К настоящему времени идентифицировано 206 серогрупп, из которых только О1 и О139 вызывают эпидемию / пандемию холеры, хотя известно, что несколько штаммов, не относящихся к О1 и к О139 серогруппам, обладают основными факторами вирулентности [3, 4]. При переходе из S- (гладкой) в R- (ругозную / морщинистую) форму ЛПС утрачивает О-полисахарид, а центральная область, после этого ставшая концевой структурой, начинает выполнять функцию соматического антигена, проявляя R-специфичность [5, 6]. Алексеевой Л.П. с соавт. (1998) выявлены аналогичные различия в структуре ЛПС S- и R-форм холерных вибрионов на основе моноклональных антител. Антигенный состав R-формы может быть неоднороден и зависит от глубины изменений структур центральной области и липида А. В основе серологических различий штаммов холерных вибрионов лежит изменение в регуляции или структурной организации генов кодирующих О-антиген. За синтез О-антигена холерных вибрионов ответственны ряд генов *rfb* (*wbe*), определяющие его вариабельность [7]. Ругозные формы очень редко выделяются при мониторинговых исследованиях, т.к. они, в основном, не растут на дифференциально-диагностических и на обычных средах для культивирования холерных вибрионов, используемых при проведении лабораторной диагностики.

В соответствии с МУК «Лабораторная диагностика холеры» (2007) к R-варианту относят атипичные штаммы *V. cholerae*, находящиеся в гладкой форме, но дающие агглютинацию до титра только с холерной диагностической сывороткой RO.

В этой связи представляется важным и своевременным анализ результатов изучения фенотипической изменчивости атипичных по признаку агглютинабельности выделяемых штаммов *V. cholerae*, в том числе в связи с возможным затруднением их идентификации (в части определения принадлежности к O1 серогруппе) в случае снижения или отсутствия агглютинации с холерной диагностической сывороткой O1 при отрицательном результате детекции гена *rfb (wbe)*, кодирующего O-антиген.

По данным референс-центра по мониторингу холеры наиболее широко были распространены штаммы холерных вибрионов с атипичной агглютинабельностью холерными диагностическими сыворотками: на территории бывшего СССР – Каракалпакия (Узбекистан), Мангышлакская область (Казахстан); а также на территориях субъектов Российской Федерации – Приморский, Хабаровский края, Новосибирская область и др. При этом в большинстве указанных регионов измененные по агглютинабельности штаммы выделялись наряду с типичными штаммами [8].

Более чем за тридцатилетний период (1988–2019 гг.) на территории бывшего СССР и субъектов Российской Федерации из водных объектов окружающей среды (ООС) было выделено 168 штаммов холерных вибрионов, атипичных по признаку агглютинабельности (частота их встречаемости в разные годы составляла от 1,1% до 28,0%). Вместе с тем часть из указанных штаммов (34,5%) не содержала гена *rfb (wbe)*, ответственного за синтез O-антигена [8, 9]. Наиболее часто такие штаммы встречались в Приморском и Хабаровском краях, Республике Калмыкия, Иркутской, Московской, Амурской, Ростовской и Новосибирской областях [10]. В ряде работ показано, что экологическая среда существенно влияет на свойства холерных вибрионов [11, 12].

Стоит отметить, что из водных ООС Приморского края на протяжении ряда лет выделялись нетоксигенные штаммы *V. cholerae* R-варианта (типичные по культурально-морфологическим и биохимическим свойствам, но агглютинирующиеся RO – холерной диагностической сывороткой) [13]. Специалистами ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский институт Роспотребнадзора проведено определение эволюционных взаимоотношений изолированных из водоемов Сибири и Дальнего Востока штаммов холерных вибрионов на основании сравнительного анализа генов «домашнего хозяйства». Так, авторы выделили отдельную подгруппу штаммов холерных вибрионов, включающую культуры, относящиеся к R-варианту, обособленную от токсигенных (*ctxA+tcpA+*) и нетоксигенных (*ctxA-tcpA+*) штаммов. В дальнейшем ими разработан и апробирован подход к мультилокусному сиквенс-типированию для углубленной идентификации и оценки родства между различными группами штаммов. Авторы показали, что штаммы *V. cholerae* R-варианта вошли в различные кластеры на основе сиквенс-типов: как в группу сиквенс-типов, включающих нетоксигенные культуры холерных вибрионов O1 серогруппы, так и в группу нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O139 и *V. cholerae* non O1/non O139 [13-15]. Возможно, это

связано с наличием специфических экологических условий для появления и переживания таких культур в поверхностных водоемах Приморского края.

Следовательно, характеристика атипичных по агглютинабельности штаммов *V. cholerae*, выделяемых на протяжении длительного периода в разных регионах, основывается на изучении комплекса фено- и генотипических свойств, что имеет значение для совершенствования методов дифференциации данной группы штаммов и оценки их патогенетического потенциала.

Таким образом, проведенный анализ результатов фундаментальных и прикладных исследований свидетельствует о том, что проблема изменчивости по признаку агглютинабельности штаммов *V. cholerae*, выделенных от людей и из объектов окружающей среды, продолжает оставаться актуальной на современном этапе развития седьмой пандемии холеры. Атипичность штаммов холерных вибрионов O1 по данному признаку рассматривается в аспектах экологических условий их существования и обусловленности фенотипических проявлений молекулярно-биологической детерминацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Л.П., Черепяхина И.Я., Сальникова О.И., Бурлакова О.С. Изучение антигенных взаимосвязей атипичных R-форм холерного вибриона на основе моноклональных антител. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1998; 4: 9–12.
2. Yamasaki S., Gard S., Nair G.B., Takeda Y. Distribution of *Vibrio cholerae* O1 antigen biosynthesis genes among O139 and other non-O1 serogroups of *Vibrio cholerae*. FEMS Microbiol. Lett. 1999; 179: 115–121.
3. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. 2-е изд. М.: ЗАО «Шико»; 2013. 560 с.
4. Brenner D.J., Krieg N.R., Staley.-Springer J.T. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2nd Ed. 2004; 2. 1106 p.
5. Книрель Ю.А., Кочетков Н.К. Строение липополисахаридов грамотрицательных бактерий. I. Общая характеристика липополисахаридов и структура липида А (Обзор). Биохимия. 1993; 58 (2): 166–181.
6. Книрель Ю.А., Кочетков Н.К. Строение липополисахаридов грамотрицательных бактерий. II. Структура кора (Обзор). Биохимия. 1993; 58 (2): 182–201.
7. Черепяхина И.Я., Мишанькин Б.М., Бурлакова О.С., Балахнова В.В., Помухина О.И., Фецайлова О.П. Некоторые экологические аспекты антигенной вариабельности холерных вибрионов. Холера. Матер. VIII Российской научно-практической конф. проблеме «Холера». 2003: 169–172.
8. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Ежова М.И., Москвитина Э.А., Титова С.В. Анализ результатов мониторинга холерных вибрионов в объектах окружающей среды на административных территориях России с помощью ГИС «Холера 1989–2014». Проблемы особо опасных инфекций. 2017; 4: 99–102.

9. Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Титова С.В., Москвитина Э.А., Архангельская И.В., Гаевская Н.Е. и др. Холерные вибрионы в водоемах Российской Федерации. Гигиена и санитария. 2019; 98 (4): 393–399.
10. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Куриленко М.П., Пичурина Н.Л. и др. Прогноз по холере на 2019 г. на основании анализа эпидемиологической обстановки в мире, СНГ и России в 2009–2018 гг. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 1: 64–73.
11. Borroto R.G. Ecology of *Vibrio cholerae* serogroup O1 in aquatic environments. Rev. Panam. Salud Publica. 1997; 1 (1): 3–8.
12. Dalsgaard A., Forslund A., Mortensen H.F., Shimada T. Ribotypes of clinical non-O1 non-O139 strains in relation to O- serotypes. Epidemiol. Infect. 1998; 121 (3): 535–545.
13. Бочалгин Н.О., Миронова Л.В., Хунхеева Ж.Ю., Солодская Н.С., Алленов А.В., Балахонов С.В. Аллельный полиморфизм генов «домашнего хозяйства» R-вариантов *Vibrio cholerae*, выделенных в Приморском крае в 2016 г. Бактериология. 2017; 2 (3): 52.
14. Бочалгин Н.О. Филогенетический анализ штаммов *Vibrio cholerae*, выделенных из объектов окружающей среды в Сибири и на Дальнем Востоке. Матер. IX Всерос. науч.-пр. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены», Иркутск. 2017: 27–28.
15. Бочалгин Н.О. Полногеномное мультилокусное сиквенс-типирование в изучении генетического разнообразия и филогении *Vibrio cholerae*. Матер. XI Всерос. науч.-пр. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены», Уфа. 2019: 201–206.

УДК 615.33.612.82:[619.9 616.981 616.32]

Мартюшева И.Б.^{1,2}, Алешукина И.С.¹, Алешукина А.В.¹

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ С ФАРИНГИТОМ

¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора

²ЮФУ Академия биологических наук и биотехнологии
Ростов-на-Дону

В списке ВОЗ *приоритетных патогенов* (28 февраля 2017) *Staphylococcus aureus* отнесен к микроорганизмам с высоким уровнем приоритетности, *отличающихся устойчивостью*

чивостью к противомикробным препаратам. Список ВОЗ призван стать стимулом для новых научных исследований с целью создания новых антибиотиков [1].

Хорошо известно, что чрезмерное и неправильное использование антибиотиков является ключевым фактором, способствующим распространению лекарственно устойчивых бактериальных патогенов [2]. Чтобы устранить этот фактор, быстрый и правильный диагноз возбудителя, который приводит к инфекции, имеет решающее значение для врачей при выборе подходящих антибиотиков для лечения бактериальных инфекций.

Способность прикреплять, прилипать и синтезировать биопленки усиливает патогенность *S. aureus* [3]. Механизм образования биопленок у *S. aureus* включает три основных этапа: первоначальное прикрепление, созревание биопленок и рассеяние бактериальных клеток. Несмотря на понимание способности *S. aureus* к формированию биопленки, необходимо продолжить изучение *S. aureus*, резистентных к различным линиям антибиотических препаратов.

Целью работы являлась оценка биопленкообразования и антибиотикорезистентности *S. aureus*, вызывающих фарингиты у детей.

Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

1. Выделить штаммы *S. aureus* у детей с фарингитами и оценить их этиологическую значимость;
2. Изучить способность к биопленкообразованию у *S. aureus*;
3. Изучить антибиотикочувствительность изучаемых культур *S. aureus*;
4. Проанализировать влияние биопленкообразования на антибиотикорезистентность у *S. aureus*.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась микробиота ротоглотки у амбулаторных пациентов с фарингитами в возрасте от 2 до 18 лет.

Материалами являлись культуры *S. aureus* – 28 штаммов, культуры из рабочего музея лаборатории вирусологии, микробиологии и МБМИ – 12 штаммов.

Дизайн исследования.

- Исследования стафилококков проводились с использованием баканализатора Vitek-2 (USA), масс-спектрометра Microflex (Bruker, Germany), MALDI-ToF;
- Определение антибиотикочувствительности [4];
- Определение биопленкообразования [5].

Согласно полученным результатам, наиболее часто встречаемым возбудителем бактериального фарингита у детей являются представители рода *Staphylococcus* (45%), на втором месте – род *Neisseria* (17%), третье место разделили представители родов *Klebsiella* (10%) и *Streptococcus* (10%). Среди множественных исследований [6] у взрослых пациентов с бактериальными фарингитами наиболее распространенным выделяемым возбудителем были представители рода *Streptococcus* (по разным данным, от 10 до 30% от общего числа выделяемых возбудителей). Полученные нами результаты свидетельствовали о том, что доминирующими возбудителями фарингита у детей являлись представители рода *Staphylococcus*.

Наиболее распространенным видом среди выявленных стафилококков был *S. aureus* (81 %), который является распространенным плазмакоагулазоположительным, гемолизующим видом.

Наиболее распространенной степенью биопленкообразования среди штаммов *S. aureus* оказалась средняя степень (58 %), что соответствует литературным данным [7]. Высокая степень биопленкообразования встречалась в 37 %, низкая – лишь в 5 % исследуемых штаммов.

Исследование антибиотикорезистентности стафилококков выявило наименьшую эффективность пенициллинов I поколения (оксациллин) – 48% чувствительных штаммов, что свидетельствовало о принадлежности 52% данных возбудителей к ORSA. К фторхинолонам II поколения (ципрофлоксацин) оказались чувствительны 58% тестируемых штаммов. Полученные результаты были подтверждены данными других авторов [2, 7].

При сравнении степени биопленкообразования штаммов *S. aureus* с их чувствительностью к антибиотикам была выявлена следующая зависимость: чем выше биопленкообразующая способность у стафилококков, тем чаще встречаются полирезистентные к тестируемым группам антибиотиков штаммы. Так, при высокой степени биопленкообразования полирезистентные штаммы встречались в 33 % случаев, при средней степени биопленкообразования – в 26 % случаев. При низкой степени образования биопленок полирезистентных штаммов не встречалось вовсе.

Заключение. Таким образом, было выявлено, что чувствительность штаммов *S. aureus* связана со степенью выраженности биопленкообразования. Пленкообразование является фактором, снижающим эффективность антибиотикотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics.2017. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/bacteria-antibiotics-needed/ru/>.
2. Гончаров А.Е. и др. Эпидемический штам метициллинрезистентного *Staphylococcus aureus* в стационарах Санкт-Петербурга. Журн. микробиол. 2010; 5: 24–29.
3. Смирнова Т.А., Диденко Л.В., Азиебекян Р.Р., Романова Ю.М. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок. Микробиология. 2010; 79 (4): 435–446.
4. Лабинская А.С. и др. Руководство по медицинской микробиологии. 2008.
5. Чернуха М.Ю. и др. Роль регуляторной системы «Quorum sensing» в образовании биопленок бактериями *Burkholderia cepacia* и *Pseudomonas aeruginosa*. Журнал микробиол. 2009; 4: 39–43.
6. Fitzgerald J.R. Evolution of *Staphylococcus aureus* during human colonization and infection. Infection, Genetics and Evolution.2014; 21: 542–547.
7. Otto M. Staphylococcal biofilms. Current Topics in Microbiology and Immunology. 2008; 322: 207–228.

НАНОЧАСТИЦЫ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

В последнее время благодаря достижениям в области наноматериалов и нанотехнологий все более широкое применение получают наноразмерные неорганические и органические частицы [1]. Наночастицы (НЧ) характеризуются размером от 1 до 100 нм, обладают уникальными физико-химическими, оптическими и биологическими свойствами, которыми можно оперировать для достижения требуемых характеристик. НЧ успешно используются в таких областях медицины, как кардиология [2, 3], протезирование суставов [4], стоматология [5], ортопедическая реконструкция отдельных органов и тканей [6, 7], пластическая хирургия [8, 9]. Поскольку некоторые биологические процессы происходят на наноуровне, наночастицы используются для направленной доставки лекарственных средств, визуализации (например, рентген и МРТ), зондировании [10], а также при лечении патологических заболеваний [6], доброкачественных и злокачественных опухолей [11, 12], желчного пузыря и желчевыводящей системы [13] и т.д.

Свойства НЧ в большой степени зависят от их размера. С уменьшением размера частиц процент атомов на поверхности увеличивается по отношению к общему числу атомов в объеме материала. Это может привести к неожиданным свойствам, которые частично обусловлены доминированием поверхностных свойств материала над объемными. В этом масштабе отношение поверхности к объему частиц увеличивается, а их энергетические уровни становятся дискретными, что обуславливает уникальные оптические, электрические, магнитные и механические свойства наноматериалов [14].

Несмотря на повышение уровня знаний о микробном патогенезе и применение современных терапевтических средств, заболеваемость и смертность, связанные с микробными инфекциями, по-прежнему остаются на высоком уровне [15]. Актуальным является вопрос разработки новых методов противодействия и выявления среди органических и неорганических веществ противомикробных средств, создание на основе НЧ диагностических, профилактических и лекарственных препаратов.

Одним из перспективных направлений является использование НЧ в качестве антимикробных средств против патогенных и устойчивых к воздействию лекарств микробов. В настоящее время металлические НЧ интенсивно изучаются в качестве потенциальных противомикробных препаратов. Это связано с тем, что созданные на основе наночастиц полимерные композиты демонстрируют высокую антимикробную активность, которая зависит от площади поверхности контакта с микроорганизмами: по мере уменьшения размера

частиц увеличивается площадь контакта с патогенным агентом, что приводит к усилению антимикробного действия [16].

Размер НЧ сравним с размером большинства биологических молекул и структур, что позволяет применять их в биомедицинских исследованиях. Способность НЧ металлов и их сплавов выступать в качестве противоопухолевых и антибактериальных агентов обусловлена возможностью вступать в реакции с образованием свободных радикалов, разрушающих клеточные элементы [17]. При использовании в биомедицине важным фактором является нецитотоксичность и биосовместимость, т.е. способность встраиваться в организм, не вызывая побочных клинических проявлений, и индуцировать клеточный или тканевой ответ, необходимый для достижения нужного терапевтического эффекта [18–20].

Анализ литературы показывает, что в биомедицине эффективно используются наночастицы золота, оксидов магния, меди, алюминия и цинка. Важно отметить увеличение антибактериальной активности ряда антибиотиков при совместном использовании с НЧ. Так, покрытие аминогликозидного антибиотика НЧ золота способствует антибактериальному действию на ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий [21, 22]. Бактериологические исследования продемонстрировали высокую активность НЧ на основе оксида магния в отношении *Escherichia coli*, *Bacillus megaterium* и *B. subtilis* [23]. Показана противомикробная активность НЧ оксида меди в отношении таких бактерий, как *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Yersinia pestis* [17, 24]. При исследовании *in vitro* обнаружено, что НЧ оксида алюминия ингибируют рост *E. coli* [45]. Высокая антимикробная активность НЧ оксида цинка выявлена в отношении бактерий *B. subtilis*, *E. coli* и *P. fluorescens* [27], *S. typhimurium* и *S. aureus* [28].

На сегодняшний день расширяется спектр материалов и методов создания наночастиц, область и возможность их применения в различных сферах науки и медицины. Анализируя литературу, можно сделать вывод о перспективности использования наночастиц в качестве противомикробных агентов в лечении ряда заболеваний, а также для создания материалов биологической и медицинской направленности и других.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gajjar P., Pettee B., Britt D.W. et al. Antimicrobial activities of commercial nanoparticles against an environmental soil microbe, *Pseudomonas putida* KT2440. *J. Biol. Eng.* 2009; 3: 9–22.
2. Мамчур С.Е., Оферкин А.И., Петш А.И. и др. Отдаленные результаты радиочастотной абляции желудочковых аритмий у пациентов без структурной патологии сердца. *Вестник аритмологии.* 2010; 61: 11.
3. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Кузьмина Ю.В., Силина Е.В. Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии. *Consillium medicum.* 2010; 12 (9): 35.
4. Карякин Н.Н., Малышев Е.Е., Горбатов Р.О., Ротич Д.К. Эндопротезирование коленного сустава с применением индивидуальных направителей, созданных с помощью технологий 3D печати. *Травматология и ортопедия России.* 2017; 23 (3): 110.

5. Козлова М.В., Панин А.М., Мкртумян А.М. Ремоделирование при атрофии альвеолярной части челюстей у пациентов с остеопеническим синдромом. Клиническая геронтология. 2008; 14 (2): 30–33.
6. Акаева Т.В., Кудасева Л.М., Миненко И.А., Мхитарян К.Н. Валидизация метода «вегетативный резонансный тест» при определении элементного обмена у пациентов с хронической патологией. Вестник восстановительной медицины. 2010; 2 (36): 35–36.
7. Завадовская В.Д., Попов В.П., Григорьев Е.Г. и др. Ультразвуковое исследование в оценке результатов лечения переломов при использовании на костного металлоостеосинтеза конструкциями с биоактивным покрытием. Гений ортопедии. 2011; 1: 79–85.
8. Ганьшин И.Б. Липоэлектромоделирование с помощью аппарата вакуумной липоспирации. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2006; 5: 14–18.
9. Ишмурзин П.В. Изменение эстетических параметров лица у пациентов с трансверзальными аномалиями окклюзии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2005.
10. Parak W.J., Gerion D., Pellegrino T. et al. Biological applications of colloidal nanocrystals. Nanotechnol. 2003; 14: 15–27.
11. Ващенко Л.Н., Дашкова И.Р., Кечеджиева Э.Э., Бабиева С.М. Возможности комбинированной аутодермопластики в лечении больных злокачественными новообразованиями кожи конечностей (клиническое наблюдение). Современная онкология. 2015; 17 (4): 45–50.
12. Сычов М.Д., Киселев И.Л., Дронов С.П. и др. Обоснование применения иммобилизованных форм цитостатиков в лечении опухолей с канцероматозом брюшины. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015; 8 (1): 82–86.
13. Волевач Л., Турьянов А. Эффективность дюспаталина при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящей системы. Врач. 2005; 4: 70–71.
14. Новиков Л.С., Воронина Е.Н. Перспективы применения наноматериалов в космической технике. М.: Университетская книга, 2008: 188.
15. Kolar M., Urbanek K., Latal T. Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. Int J Antimicrob Agents. 2001; 17: 357.
16. Дмитриевская А.А. Бицидные свойства суспензий наночастиц металлов и их оксидов. Биологическая химия. 2017; 7 (6): 876–878.
17. Бабушкина И.В., Коршунов Г.В., Пучиньян Д.М., Бородулин В.Б. Изучение действия наночастиц сплава металлов на клинические штаммы *Pseudomonas Aeruginosa*. Вестник РУДН. – серия Медицина. 2008; 7: 87–90.
18. Samia A.C., Dayal S., Burda C. Quantum dot-based energy transfer: Perspectives and potential for applications in photodynamic therapy. Photochemistry and Photobiology. 2006; 82: 617–625.
19. Наночастицы золота в качестве новых препаратов для терапии рака [Электронный ресурс]. http://lifebio.wiki/наночастицы_золота, 2015.
20. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Степанков М.С., Игнатова А.М. Научное прогнозирование токсичности и оценка потенциальной опасности наночастиц оксида магния для здоровья человека. Экология человека. 2019; 2: 39–44.

21. Grace N.A., Pandian K. Antibacterial efficacy of aminoglycosidic antibiotics protected gold nanoparticles-A brief study. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 2007; 297 (1–3): 63–70.
22. Saha B., Bhattacharya J., Mukherjee A. et al. In vitro structural and functional evaluation of gold nanoparticles conjugated antibiotics. *Nanoscale Res. Lett.* 2007; 2 (12): 614–622.
23. Richards R., Li W., Decker S. et al. Consolidation of Metal Oxide Nanocrystals. Reactive Pellets with Controllable Pore Structure That Represent a New Family of Porous, Inorganic Materials. *J. Am. Chem. Soc.* 2000; 122 (20): 4921.
24. Козлов С.Н., Николаев В.Б., Марков Е.Ю. и др. Мембраносвязанные протеазы ОМРТ+ И ОМРТ - штаммов холерного вибриона. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2013; 2: 3–12.
25. Sadiq M, Chowdhury B, Chandrasekaran N, Mukherjee A. Antimicrobial sensitivity of *Escherichia coli* to alumina nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine.* 2009; 5 (3): 282–286.
26. Jiang W., Mashayekhi H., Xing B. Bacterial toxicity comparison between nano- and micro-scaled oxide particles. *Environ.Pollut.* 2009; 157 (5): 1619–1625.
27. Liu Y., He L., Mustapha A. et al. Antibacterial activities of zinc oxide nanoparticles against *Escherichia coli* O157:H7. *J. Appl. Microbiol.* 2009; 107 (4): 1193–1201.

УДК 5796.842.23:575.22:616-078

Мелоян М.Г.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ INDEL-МУТАЦИЙ КАК МАРКЕРОВ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Псевдотуберкулез – относящееся к группе сапрозоонозов инфекционное заболевание, вызываемое возбудителем *Yersinia pseudotuberculosis*. Заболевание регистрируют во всех странах мира, в различных регионах и климатических зонах. На территориях России в течение многих лет сохраняется выраженная вариабельность интенсивности эпидемического процесса псевдотуберкулеза [1]. Помимо ущерба, наносимого здоровью населения бактериями *Y. pseudotuberculosis*, существует проблема выделения культур от больных. Эти факторы диктуют необходимость постоянного контроля возбудителя, а также потенциальных очагов. Кроме того, для псевдотуберкулезного микроба характерно наличие большого спектра антигенов, плазмидных и хромосомных детерминант вирулентности.

Псевдотуберкулезная инфекция характеризуется многообразием клинических проявлений, при этом клиническая картина заболевания и тяжесть инфекционного процесса зависят от патогенного потенциала возбудителя, циркулирующего в том или ином регионе [2]. Все это в комплексе ставит перед лабораторной службой задачу разработки эффективного метода диагностики, позволяющего своевременно выявлять и определять возбудителя.

Для генотипирования штаммов *Y. pseudotuberculosis* в настоящее время используют разнообразные молекулярно-биологические методы [3, 4]. Ранее метод INDEL-типирования был успешно применен нами для генотипирования видов *Vibrio cholerae* и *Y. pestis* [5]. Метод основан на выявлении вставок/делеций (INsertion-DELetion) в различных хромосомных генах, что позволяет отнести тот или иной штамм к определенной генетической группе (INDEL-типу) и охарактеризовать различия между штаммами. Преимуществом данного метода является доступность и возможность применения на любом этапе лабораторных исследований. Кроме того, после проведения INDEL-типирования с помощью данного метода возможно проведение филогенетического анализа в рамках мониторинга псевдотуберкулезного микроба.

Целью работы явились генотипирование и анализ филогенетических связей штаммов *Y. pseudotuberculosis* на основе выявления семи INDEL-маркеров.

Для исследования были отобраны штаммы *Y. pseudotuberculosis*, выделенные на территории России и ряда других стран (Германия, Франция, Италия, Украина, Япония, Корея, Китай, Австралия, Аргентина) и относящиеся к различным серовариантам. Российские штаммы выделены в Северо-Западном, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, характеризующихся высоким уровнем заболеваемости. Штаммы выделены из различных источников (объекты внешней среды и от животных). Всего проанализировано 30 штаммов.

Секвенирование 18 штаммов позволило получить набор контигов их полных геномов, которые были использованы для анализа *in silico*. Информация о геномах 12 штаммов *Y. pseudotuberculosis* была получена из базы данных NCBI. В результате проведения сравнительного анализа геномов с использованием авторских компьютерных программ среди выявленных INDEL-маркеров были отобраны семь, позволяющие генотипировать штаммы возбудителя псевдотуберкулеза на различные группы. На основе выявленных INDEL-маркеров были сконструированы семь пар праймеров, которые позволяли выявлять мутации в геноме патогена.

Филогенетический анализ проводили с использованием авторского программного обеспечения по методу невзвешенного попарного среднего – UPGMA [6].

В результате генотипирования с использованием семи пар олигонуклеотидов исследованные штаммы были разделены на 16 INDEL-типов.

Построение дендрограммы на основе полученных INDEL-типов позволило проследить распределение геномов возбудителя псевдотуберкулеза на филогенетическом древе. Так, почти все штаммы сероварианта O:1 относились к 3-м генетическим группам, входящим в состав 3-х кластеров соответственно. Штаммы сероварианта O:3 относились к 4-м генетическим группам, в свою очередь распределенным между двумя кластерами и

расположенным на соседних ветвях филогенетического дерева. Связи между местом выделения штаммов и их распределением по кластерам отмечено не было. Однако в ряде случаев выделенные на территории одной страны штаммы относились к одной генетической группе. Данная корреляция отмечена у российских штаммов *Y. pseudotuberculosis*, которые были распределены на две разные генетические группы (два и пять штаммов соответственно). При этом в генетической группе с пятью российскими штаммами два были выделены от больных при расследовании вспышки псевдотуберкулеза на территории СФО. Семь штаммов, выделенных в Германии из одного источника (дикий кабан), также были определены в одну генетическую группу. Два штамма *Y. pseudotuberculosis* (R819 и MW109-2), выделенные в Японии и относящиеся к разным серовариантам, представляют одну генетическую группу. Общий анализ распределения показал, что дифференциация штаммов *Y. pseudotuberculosis* по INDEL-типам строго не коррелирует с серотипом штамма, географическим происхождением или источником его выделения. В большинстве случаев исследованные штаммы имели тенденцию к распределению по геногруппам, содержащим штаммы, однотипные по этим характеристикам.

Сравнение филогенетического дерева, построенного на основе результатов INDEL-типирования, и дендрограммы штаммов *Y. pseudotuberculosis*, представленной на сайте NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/510>), позволило сделать вывод об их высокой гомологии. Следует отметить, что дендрограмма с сайта NCBI построена при сравнении полных геномов штаммов *Y. pseudotuberculosis*, тогда как полученное в ходе проведенного исследования древо – на основе INDEL-маркеров семи хромосомных генов.

Полученные результаты показали, что предложенный авторами метод генотипирования на основе определения первично отобранных семи INDEL-маркеров эффективен для изучения генетического разнообразия штаммов *Y. pseudotuberculosis* и анализа филогенетических связей внутри вида. Дальнейший отбор маркеров позволит составить эффективный набор для генотипирования возбудителя псевдотуберкулеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации за 2016 г.: информац. сборник статей и аналит. материалов: в 2 ч. М.: «ФЦГЭ Роспотребнадзора», 2017. Ч. 2.
2. Atkinson S., Williams P. *Yersinia* virulence factors - a sophisticated arsenal for combating host defenses. F1000Research (F1000 Faculty Rev). 2016; 5: 1370–1380.
3. Halkilahti J., Haukka K., Siitonen A. Genotyping of outbreak-associated and sporadic *Yersinia pseudotuberculosis* strains by novel multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA). J. Microbiol. Methods. 2013; 95 (2): 245–250.
4. Voskresenskaya E., Savin C., Leclercq A., Tseneva G., Carniel E. Typing and clustering of *Yersinia pseudotuberculosis* isolates by restriction fragment length polymorphism analysis using insertion sequences. J. Clin. Microbiol. 2014; 52 (6): 1978–1989.
5. Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Трухачев А.Л. и др. Разработка метода дифференциации *Yersinia pestis* и *Yersinia pseudotuberculosis* на основе INDEL маркеров. Соврем.

аспекты изуч. особо-опас. и др. инф. болезней: Матер. науч.-практ. конф., посвящ. 80-лет. РостНИПЧИ. – Ростов-на-Дону. 2014; 147–149.

6. Tamura K., Peterson D., Peterson N. et al. MEGA5: Molecular Evolutionary Genetics Analysis using Maximum Likelihood, Evolutionary Distance and Maximum Parsimony Methods. *Molecular Biology and Evolution*. 2011; 28: 2731–2739.

УДК 579.61:616.98

Миронова А.В., Леденева М.Л., Лемасова Л.В., Устинов Д.В., Ткаченко Г.А.

ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ МИШЕНИ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ САПА МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP)

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Волгоград*

Сап – особо опасное зооантропонозное заболевание с высокой летальностью, этиологическим агентом которого является бактерия *Burkholderia mallei*, относящаяся ко II группе патогенности микроорганизмов, а также признанная потенциальным агентом биотерроризма категории В по классификации Американского Центра по контролю заболеваний (CDC, США) [1, 2].

На сегодняшний день для молекулярной диагностики сапа широко используется ПЦР, альтернативным подходом может являться петлевая изотермическая реакция амплификации (LAMP – Loop-mediated isothermal amplification), разработанная в 2000 году японскими исследователями. Данный метод обладает такими преимуществами, как отсутствие этапа денатурации за счет использования полимеразы с эффектом замещения цепи; протекание реакции в изотермических условиях, которые может поддерживать обычная водяная баня; возможность визуальной регистрации продукта реакции по выпадению в осадок $Mg_2P_2O_7$. Данные преимущества устраняют необходимость использования дорогостоящего оборудования и увеличивают скорость получения результата анализа, что, наряду с высокой специфичностью и чувствительностью реакции, делает метод LAMP перспективным для использования в лабораторной практике [1, 3].

В связи с тем, что в настоящее время сап относится к так называемым «возвращающимся инфекциям», существует необходимость в поиске новых уникальных ДНК-мишеней для эпидемиологического мониторинга сапной инфекции [2, 4].

Подбор эффективных диагностических тест-систем для обнаружения *B. mallei* затруднен в связи с высоким содержанием GC-пар в геноме (около 69–70 %) и ее общим филогенетическим происхождением с возбудителем мелиоидоза, степень гомологии которых около 90 %, а отдельные гены, например, 16S рРНК длиной 1174 оснований, полностью совпадают [5].

Цель исследования заключалась в поиске специфичного участка ДНК возбудителя сапа путем сравнительного анализа *in silico* и конструировании набора праймеров для проведения петлевой изотермической реакции амплификации (LAMP).

Для выявления консервативных ДНК-участков *in silico* были использованы полногеномные аннотированные последовательности 3 штаммов *B. mallei*, 9 штаммов *B. pseudomallei* и 3 штаммов *B. thailandensis*, доступные в базе данных GeneBank NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov); множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей геномов буркхольдерий было проведено при помощи мультиплатформенного программного обеспечения с открытым исходным кодом UGENE v.33.0 (Unipro, Россия); просмотр, сравнительное сопоставление и поиск наиболее специфичного, консервативного для возбудителя сапа участка ДНК осуществляли с помощью программы молекулярно-эволюционного генетического анализа MEGAX (<http://www.megasoftware.net/>, Kumar et al., 2016); праймеры были сконструированы при помощи программы Primer Explorer V5 (<http://primerexplorer.jp/lampv5e/index.html>); специфичность праймеров оценивали с использованием алгоритма BLASTn (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>), анализ праймеров на предмет возможного образования вторичных структур, димеров и расчет их температуры плавления осуществили при помощи инструмента PerlPrimer 1.1.21. (Marshall OJ., 2004).

По итогам выравнивания геномных сиквенсов 15 штаммов патогенных буркхольдерий было выявлено относительно небольшое количество уникальных для *B. mallei* участков ДНК, удовлетворяющих условиям для конструирования праймеров. В результате мы остановили свой выбор на нуклеотидной последовательности, расположенной на 1 хромосоме штамма *B. mallei* 6, длиной 241 п.н., на участке 775705...775945, которая является фрагментом гена DM78_700, кодирующего гипотетический белок. При проверке мишени в BLASTn было выяснено, что данный участок ДНК 100 % специфичен у штаммов *B. mallei*, а в случае гетерологичных возбудителю сапа микроорганизмов, например таких как род *Ralstonia* и *Mycobacterium*, степень гомологии оказалась статистически не значима. В дальнейшем, используя полученные данные и учитывая особенности протекания изотермической реакции, в программе Primer Explorer V5 мы подобрали 2 оригинальных набора из 4 олигонуклеотидов, специфичность которых дополнительно была проверена через алгоритм BLASTn. С целью минимизирования вероятности образования вторичных структур между праймерами оба набора были проверены в программе PerlPrimer. Было установлено, что dG обоих комплектов находилась в допустимом для LAMP диапазоне – 4 ккал/моль.

Таким образом, в результате проведенной работы была найдена потенциальная ДНК-мишень, уникальная для генома сапного микроба, на основе которой разработаны праймеры, перспективные для проведения петлевой изотермической амплификации. В

дальнейшем планируется проверка результатов биоинформационного анализа при постановке LAMP-реакции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khan I., Wieler L.H., Melzer F. et al. Glanders in animals: a review on epidemiology, clinical presentation, diagnosis and countermeasures. *Transboundary and emerging diseases*. 2013; 60 (3): 204–221.
2. Kumar A.V. Glanders - A re-emerging Zoonotic disease: A Review / A.V. Kumar, M. Saminathan, R. Tiwari, K. Dahama, V. Singh. *Journal of Biological Sciences*. 2014; 14: 38–51.
3. Notomi T., Mori Y., Tomita N., Kanda H. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): principle, features, and future prospects. *J Microbiol*. 2015; 53 (1):1–5.
4. Захарова И.Б., Топорков А.В., Викторов Д.В. Мелиоидоз и сап: современные проблемы и актуальные вопросы эпидемиологического надзора. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; 6: 103–109.
5. Nierman W.C. Structural flexibility in the *Burkholderia mallei* genome / W.C. Nierman, D. DeShazer, H.S. Kim, H. Tettelin et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101: 14246–14251.

УДК 578.833.11:616.92/93

Негоденко А.О., Прилепская Д.Р., Лучинин Д.Н., Хабарова И.А., Молчанова Е.В.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛИХОРАДКИ СИНДБИС НА НЕЛИНЕЙНЫХ МЫШАХ

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Волгоград*

Вирус Синдбис (SINV) (семейство *Togaviridae*, род *Alphavirus*) относится к группе арбовирусов и является возбудителем одноименной лихорадки. Заболевание сопровождается лихорадкой, сыпью, миалгией, общей периферической полиартралгией и / или полиартритом [1, 2]. Большинство пациентов выздоравливают в течение нескольких недель, но примерно в 25 % случаев артралгия и миалгия могут сохраняться в течение многих лет, что указывает на переход инфекции в хроническую форму [1].

SINV имеет широкое географическое распространение в Африке, Азии, Австралии и Европе. Известно не менее 5 генотипов (SINV-I – SINV-V), каждый из которых ограничен определенным географическим регионом [1, 3].

В России циркуляция вируса Синдбис была зарегистрирована в Республике Карелия, Смоленской, Вологодской, Астраханской, Ростовской областях и Краснодарском крае

[4]. В полевом материале, собранном в Волгоградской области, обнаружены маркеры SINV [5, 6]. Согласно результатам скрининговых исследований, проведенных в 2018 году, из 92 образцов крови здоровых людей-доноров в 2 (2,17%) были выявлены антитела к вирусу Синдбис [6, 7]. Из комаров *Cx. pipiens* L., отловленных на территории региона в 2018 году, был выделен вирус Синдбис IV генотипа [8].

Цель работы заключалась в изучении биологических свойств штамма вируса Синдбис, выделенного из комаров *Culex modestus*, отловленных в Волгоградской области в 2018 году.

Штамм вируса Синдбис (SINV_Volg673/18) был выделен с использованием перевиваемой линии клеток Vero. Для определения патогенности вирусного изолята использовались лабораторные нелинейные белые мыши (18±2 г) в возрасте 30 суток. Животных группировали по 10 особей, заражали подкожно подготовленными десятикратными разведениями (от 1×10^1 до 1×10^8 БОЕ / мышь) штамма SINV в объеме 100 мкл. В течение 21 дня наблюдали динамику клинической картины, учитывали гибель животных по группам, и рассчитывали lg ЛД₅₀ (минимальная доза вирионов SINV, вызывающая в течение 21 дня гибель 50 % экспериментальных животных, взятых в опыт) по Керберу в модификации И.П. Ашмарина и А.А. Воробьева. Циркуляцию патогена в крови зараженных животных детектировали с помощью тест-системы «SINV-Ag ELISA KIT» (Glory Science Co., Ltd, Китай). Результаты учитывали при помощи микропланшетного фотометра MultiskanFC (450 нм, программное обеспечение для персонального компьютера SkanItSoftware) (Thermo Scientific, США). Гистологические препараты из органов павших животных готовили по стандартной методике.

В результате заражения лабораторных нелинейных белых мышей штаммом SINV_Volg673/18 на 6–7 сутки отмечалось снижение активности, лихорадочное состояние, неухоженный мех, сгорбленная осанка и распухание коленных и голеностопных суставов. Показатель LD₅₀ SINV_Volg673/18 составил lg 5,1 БОЕ.

Вирусемия наблюдалась до появления первых клинических симптомов заболевания (с 3 дня) и продолжалась по 14 день. Максимальный титр вируса в крови был зарегистрирован на 3 сутки и составил lg 1,5 БОЕ / мл, после 10 дня патоген выделить не удавалось, его наличие подтверждалось только методом ИФА.

Вскрытие павших животных показало увеличение крупных лимфатических узлов, расположенных вблизи места инъекции, очаговую инфильтрацию скелетной мускулатуры, отек суставных сумок и в отдельных случаях миокардит. Гистологическое исследование выявило некроз клеток скелетных и гладких мышц, внутрисуставных связок, миокарда, лимфатических узлов.

Таким образом, штамм вируса Синдбис (SINV_Volg673/18) IV генотипа способен вызывать у нелинейных белых мышей клиническую форму заболевания с летальным исходом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lundström J.O., Hesson J.C., Schäfer M.L. et al. Sindbis virus polyarthritis outbreak signalled by virus prevalence in the mosquito vectors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019; 13 (8): e0007702.
2. Gylfe Å., Ribers Å., Forsman O. et al. Mosquitoborne Sindbis Virus Infection and Long-Term Illness. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24 (6): 1141–1142.
3. Lundström J.O., Pfeffer M. Phylogeographic structure and evolutionary history of Sindbis virus. *Vector-Borne Zoonot Dis.* 2010; 10: 889–907.
4. Лукин Е.П. Лихорадка Синдбис. *Мед. акад. журн.* 2009; 9 (3): 29–41.
5. Лобанов А.Н., Савченко С.Т., Русакова Н.В., Лазоренко В.В., Ерофеев А.Ю. Эпидемиологические аспекты циркуляции некоторых арбовирусов на территории Волгоградской области. *Материалы расширенного пленума проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17-20 октября 2006 г.* 2007: 158–160.
6. Молчанова Е.В., Лучинин Д.Н., Негоденко А.О., Прилепская Д.Р., Бородай Н.В., Коновалов П.Ш., Карунина И.В., Колякина Н.Н., Викторов Д.В., Топорков А.В. Мониторинговые исследования арбовирусных инфекций, передающихся комарами на территории Волгоградской области. *Здоровье населения и среда обитания.* 2019; 6 (315): 60–66.
7. Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Коновалов П.Ш., Павлюкова О.А., Скрынникова Е.А., Прилепская Д.Р., Молчанова Е.В., Баркова И.А., Викторов Д.В., Топорков А.В. Скрининг маркеров арбовирусных инфекций в образцах сывороток крови здоровых доноров на территории Волгоградской области. *Инфекция и иммунитет.* 2019; 9 (5–6): 743–749.
8. Прилепская Д.Р., Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Молчанова Е.В., Авдюшева Е.Ф., Антонов А.С., Устинов Д.В., Шпак И.М., Бородай Н.В. Выделение вируса Синдбис из комаров *Culex pipiens* L. В сборнике: *Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены материалы XI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора.* 2019: 121–124.

Павлова А.С., Гусева А.Н., Кулешов К.В., Хорошилова Т.В., Акулова Н.К., Рожнова С.Ш.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ НЕТИФОИДНЫХ ИЗОЛЯТОВ САЛЬМОНЕЛЛ

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора
Москва

Введение. Бактерии рода *Salmonella* являются одним из основных этиологических агентов диарейных заболеваний в России. Референс-Центр по мониторингу за сальмонеллезом на базе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора проводит постоянное изучение резистентности изолятов сальмонелл, выделенных при групповой и спорадической заболеваемости, из объектов окружающей среды, и предполагаемых факторов передачи.

Цель. Анализ антибиотикорезистентности изолятов сальмонелл, поступивших в Референс-Центр по мониторингу за сальмонеллезом за 2019 г.

Материалы и методы. Серологическую идентификацию сальмонелл проводили по схеме Кауфмана-Уайта. Антибиотикорезистентность определяли методом микроразведений в бульоне на планшетах MIC G-I и MIC G-II (Erba Lachema, Чехия). При интерпретации результатов использовали критерии EUCAST 2019.

Результаты. За 2019 год в Референс-Центр поступило 1045 штаммов культур различных сероваров, выделенных из различных источников, 512 штаммов из них было исследовано на антибиотикочувствительность. Изоляты преобладающего серовара *S. enteritidis*, характеризовались устойчивостью к колистину (87,5 %), ципрофлоксацину (фторхинолону, 39,6 %). Множественная устойчивость обнаружена у двух изолятов (0,8 %). Изоляты второго по распространенности серовара *S. infantis* в большинстве случаев проявляли резистентность к 1–2 антибиотикам (63,29 %), и только 6,33 % изолятов были охарактеризованы как полирезистентные. 25,8 % изолятов *S. typhimurium* были чувствительны к действию всех антибиотиков, в то время как полирезистентность наблюдалась у 6,45 %. Среди изолятов (n=153) редко встречающихся сероваров сальмонелл 38,56 % были чувствительны к действию всех антибиотиков и 6,54 % – полирезистентные.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о формировании в объектах внешней среды клонов сальмонелл, обладающих резистентностью к действию антибактериальных препаратов, что может служить предвестником ухудшения эпидемиологической ситуации.

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

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХОЛЕРНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОФАГА ЭЛЬТОР SARATOV-12

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Бактериофаги являются наиболее распространенными биологическими объектами в биосфере [1]. Генетически это весьма разнообразная популяция. Относительно развития бактериальной геномики фаговая продвигается медленно, что обусловило необходимость исследования бактериофагов на генетическом уровне для создания общей картины фагосферы. Исследование генетических характеристик бактериофагов также необходимо для прогнозирования жизненного цикла фага и оценки перспектив практического использования в экспериментальной деятельности, фагодиагностике или фагопрофилактике, что является потенциальным решением проблемы устойчивости к антибиотикам у бактерий. Поиск вирулентных форм фагов и изучение их свойств представляют большой интерес, поскольку именно они являются основным элементом биологической борьбы с бактериальной инфекцией.

Цель исследования: изучение генетических характеристик холерного диагностического бактериофага эльтор Saratov-12.

Выделение ДНК бактериофага проводили в соответствии с ранее описанными методиками [2, 3, 4]. Количество и качество выделенной ДНК контролировали с помощью электрофореза в 0,8 % агарозном геле. Качество полученного препарата фаговой ДНК исследовали, подвергая их гидролизу эндонуклеазами рестрикции, а также в ПЦР. Отсутствие бактериальных хромосом в пробах подтверждали методом ПЦР с использованием ген-специфичных праймеров для определения фрагментов ДНК *hly* и *stx*. Раствор фаговой ДНК хранили при температуре -20°C. Геномная последовательность бактериофага была определена на платформе Miseq (Illumina). Оценку первичных данных секвенирования проводили с использованием программы FastQC [5]. Для тримминга и коррекции ридов использовали алгоритмы Trimmomatic [6] и Lighter [7]. Сборку геномов, представленных в виде ридов, проводили с использованием программы Spades [8]. Сравнение собранного генома бактериофага с аннотированными последовательностями известных бактериофагов проводили при помощи алгоритма BLASTN 2.2.29 (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Наличие или отсутствие генов, характерных для умеренных бактериофагов (генетических детерминант факторов резистентности, токсинов и интеграз), проверяли при помощи созданной нами базы данных и разработанного программного обеспечения под названием «PhageAnalyzer», позволяющего проводить быстрый анализ данных полногеномного секвенирования бактериофагов и прогнозировать их жизненный цикл (<http://antiplague.ru/phageanalyzer/>) [9].

Результат, полученный после секвенирования генома холерного диагностического бактериофага эльтор Saratov-12, показал, что размер генома составляет 48368 п.н. и в нем идентифицировано 41 ORF. Исследованный бактериофаг относится к семейству Podoviridae порядка Caudovirales. После анализа данных, предоставленных системой BLASTN, были обнаружены 6 бактериофагов из группы *Vibrio phage*, гомологичные на 85,44–98,00% (номера доступа GenBank: HQ641345.1, KY883658.1, KM224878.1, HQ641346.1, KY883657.1, KM224879.1). Данные фаги относятся к порядку Caudovirales и семейству Podoviridae, а также являются литическими [10-12]. Результаты анализа *Vibrio phage* Saratov-12 при помощи созданной нами программы «PhageAnalyzer» показали, что генетические детерминанты факторов антибиотикорезистентности, токсинов и интеграз не обнаружены.

Филогенетический анализ показал, что *Vibrio phage* Saratov-12 имеет сходство с бактериофагами, обнаруженными в системе BLASTN, и принадлежит к тому же семейству, но имеет обособленное положение, что указывает на его уникальность. Таким образом, была осуществлена генетическая характеристика холерного бактериофага Saratov-12. В настоящее время исследованный бактериофаг используется в научно-исследовательской работе. Выявлено, что бактериофаг не содержит генетических детерминант токсинов, резистентности и интеграз. В итоге нашего исследования установлено, что холерный фаг Saratov-12 является литическим и перспективным компонентом для создания профилактического и/или лечебного препарата против холеры. Полная геномная последовательность зарегистрирована и доступна в международной базе данных Genbank (NCBI) под номером MT066160.1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каттер Э., Сулаквелидзе А. *Бактериофаги: Биология и практическое применение*. – Пер. с англ. коллектив переводчиков; науч. ред. А.В. Летаров. М.: Научный мир, 2012.
2. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. *Методы генетической инженерии: Молекулярное клонирование*. М.: Мир, 1984.
3. Габрилович И. М. *Практическое пособие по бактериофагии*. Минск: Вышэйшая школа, 1968.
4. Yamamoto K.R., Alberts B.M., Berzinger R., Lawhorne L., Treiber G. Rapid bacteriophage sedimentation in the presence of polyethylene glycol and its application to large-scale virus purification. *Virology*. 1970; 40 (3): 734–744.
5. Andrews S. FastQC: a quality control tool for high throughput sequence data 2010. Available at:<http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc>
6. Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: A flexible trimmer for Illumina Sequence Data. *Bioinformatics*. 2014; 30 (15): 2114–2120.
7. Song L., Florea L., Langmead B. Lighter: Fast and Memory-efficient Sequencing Error Correction without Counting. *Genome Biol*. 2014; 15 (11): 509.
8. Bankevich A., Nurk S., Antipov D., Gurevich A.A., Dvorkin M., Kulikov A.S. et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *Journal of Computational Biology: a Journal of Computational Molecular Cell Biology*. 2012; 19 (5): 455–477.

9. Погожова М.П., Водопьянов А.С., Гаевская Н.Е., Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Олейников И.П. PhageAnalyzer – программа для анализа данных полногеномного секвенирования бактериофагов. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019616060 от 17.05.2019. Available at: <http://antiplague.ru/phageanalyzer/>
10. Seed K.D., Bodi K.L., Kropinski A.M., et al. Evidence of a dominant lineage of *Vibrio cholerae*-specific lytic bacteriophages shed by cholera patients over a 10-year period in Dhaka, Bangladesh. *MBio*. 2011; 2 (1): e00334–10.
11. Naser I.B., Hoque M.M., Nahid M.A., Tareq T.M., Rocky M.K., Faruque S.M. Analysis of the CRISPR-Cas system in bacteriophages active on epidemic strains of *Vibrio cholerae* in Bangladesh. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 14880.
12. Seed K.D., Yen M., Shapiro B.J., et al. Evolutionary consequences of intra-patient phage predation on microbial populations. *Elife*. 2014; 3:e03497.

УДК 579.843.1:575.25:574.58:(470+571)

Подойницына О.А., Левченко Д.А., Водопьянов А.С.,
Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Архангельская И.В.

АНАЛИЗ ГЕНОТИПОВ ВОДНЫХ ШТАММОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1, РОССИЯ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Общеизвестно, что вода поверхностных водоемов является естественной средой обитания холерных вибрионов, что способствует переживанию неблагоприятных периодов и играет значительную роль в распространении данных микроорганизмов. Выявлен широкий спектр толерантности водной популяции холерных вибрионов Эль Тор, связанный с наличием приспособительных механизмов, обеспечивающих их выживание в воде поверхностных водоемов на разных территориях страны [1, 2]. В России проводится ежегодный мониторинг холеры, одной из основных задач которого является определение эпидемической опасности обнаруженных вибрионов, что включает в себя установление серогруппы и выявление генетических детерминант, отвечающих за продукцию холерного токсина и токсинкорректирующих пилей адгезии. В результате мониторинга объектов окружающей среды в субъектах *Российской Федерации* ежегодно обнаруживаются десятки штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, среди которых преобладают нетоксигенные [3]. Однако выявляются и единичные токсигенные штаммы. [1,2].

За последний семилетний период сотрудниками института было выделено из воды 385 штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы и R-варианта.

Целью работы явился анализ генотипов водных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, выделенных на территории Российской Федерации с 2013 по 2019 гг.

Генотипирование нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 проводили при помощи ПЦР по 14 генам, кодирующим основные детерминанты патогенности [4]. В ходе работы было исследовано 377 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 и выявлена их принадлежность к 13 кластерам, в которые вошел 71 генотип.

Эпидемически не опасные штаммы составили 99,7 % от всех идентифицированных штаммов. Один (0,3 %) эпидемически опасный (токсигенный) штамм *V. cholerae* El Tor Inaba № 81 был выделен в 2014 г. на территории Ростовской области (г. Ростов-на-Дону) из речной воды. На эндемичной по холере территории России на протяжении семи лет из объектов окружающей среды (ООС) выделялись в основном только нетоксигенные штаммы, которые не облают способностью вызывать заболевание холерой, но могут быть этиологической причиной острых кишечных инфекций. Обнаружение эпидемически опасного штамма *V. cholerae* O1 El Tor отмечалось на фоне отсутствия эпидемического осложнения по холере.

Результаты изучения контаминации ООС штаммами *V. cholerae* O1 и их биологических свойств позволяют охарактеризовать ситуацию с позиции происхождения: занос – это касается единичных штаммов, однократно встречавшихся и имевших уникальный генотип; или длительное сохранение в ООС – это относится к штаммам с одинаковым генотипом, но повторно выявляемых в разных местах и в разное время.

Интерпретация полученных данных позволила дать общую оценку распространенности штаммов холерных вибрионов O1 тех или иных генотипов по административным территориям, повторяемости их выделения по годам на одних и тех же или разных территориях, а также определить вновь выявленные новые генотипы, то есть возможность заносов или переживания в течение нескольких лет. Определены штаммы с уникальными и с одинаковыми генотипами, которые были выделены в разные годы на территориях многих или одного субъекта РФ, в том числе при повторных выделениях. Полученные данные свидетельствуют о распространенности штаммов *V. cholerae* O1 El Tor в ООС на территории страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крицкий А.А., Заднова С.П., Плеханов Н.А., Челдышова Н.Б., Смирнова Н.И. Адаптационные свойства типичных и генетических измененных штаммов *Vibrio cholerae* биовара El Tor в условиях недостатка питательных веществ. Молекулярная диагностика – 2018. Сборник трудов Международной научно-практической конференции. М.; 2018: 448–449.
2. Кульшань Т.А., Заднова С.П., Челдышева Н.Б., Смирнова Н.И. Оценка функциональных особенностей и стрессоустойчивости изогенных токсигенных и нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015; 3: 11–17.

3. Смирнова Н.И., Агафонова Е.Ю., Щелканова Е.Ю., Агафонов Д.А., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф., Кутырев В.В. Геномное разнообразие нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1, выделенных на территории России и сопредельных стран. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2018; 2: 76–84.
4. Balakhonov S.V., Mironova L.V., Afanas'ev M.V., Kulikalova E.S., Ostyak A.S. MALDI-ToF mass-spectrometric detection of pathogen specific belonging in improvement of epidemiological surveillance for dangerous infectious diseases. Bacteriology. 2016; 1 (1): 88–94.

УДК 579.843:579.26:543

Полеева М.В., Чемисова О.С.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ БИОПЛЕНОК ПАРАГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ВИБРИОНОВ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

В настоящее время метод MALDI-ToF масс-спектрометрии активно используется в практике микробиологических лабораторий для видовой идентификации культур микроорганизмов. Кроме того, масс-спектрометрия позволяет анализировать различные биомолекулы: белки, липиды, полисахариды, нуклеиновые кислоты [1–3]. При проведении анализа масс-спектров бактериальных штаммов возможно выявление пиков, характерных не только для вида, но и для определенных штаммов, что позволяет использовать метод масс-спектрометрического анализа для внутривидового типирования [3]. Использование кластерного анализа и композитного индекса корреляции – Composite Correlation Index (CCI) позволяет проводить внутривидовую дифференциацию. Присутствие в масс-спектрах определенных пиков может коррелировать с наличием у микроорганизмов факторов патогенности (адгезинов, токсинов, гемолизинов), быстрое определение которых необходимо для выбора правильной тактики лечения [1].

Кроме факторов патогенности и вирулентности, немаловажным феноменом является способность микроорганизмов к формированию биопленок. Ежегодно в мире вылавливается и потребляется свыше 100 миллионов тонн морепродуктов [4], которые являются скоропортящимися и представляют опасность для здоровья из-за загрязнения патогенами [5]. *Vibrio parahaemolyticus* является наиболее распространенным возбудителем, обитающим на морепродуктах (креветки, рыба, моллюски) и способным вызвать серьезные заболевания у людей [6–8]. Способность *V. parahaemolyticus* к формированию биопленок приводит к тому, что штаммы демонстрируют множественную лекарственную устойчи-

вость, устойчивость к дезинфектантам, что представляет собой потенциальную угрозу для здоровья человека [9].

Разными авторами были получены данные, свидетельствующие о достоверных различиях белкового состава «био пленочных» и «небио пленочных» форм микроорганизмов родов *Candida*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pneumoniae* и других [10–12], в связи с чем целью работы явилось изучение возможности использования метода MALDI-ToF масс-спектрометрии для идентификации био пленок параземолитических вибрионов и сравнительная характеристика белковых спектров планктонных и био пленочных форм на разных биотических субстратах.

В работе были исследованы штаммы *V. parahaemolyticus* как природного, так и клинического происхождения и различающиеся по наличию основного фактора патогенности параземолитических вибрионов – гена *tdh*. Все штаммы были получены из коллекции Музея живых культур с Центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. В качестве субстратов использовали чешую рыбы и хитиновый экзоскелет креветки. Во флаконы с морской водой и субстратами добавляли взвесь вибрионов до конечной концентрации 10^4 (микробных клеток/мл) мк.кл./мл. Флаконы инкубировали при комнатной температуре (25 °C).

На 6-е сутки культивирования для проведения масс-спектрометрического анализа из опытных флаконов стерильно отбирали фрагменты хитина и чешуи, трижды отмывали физиологическим раствором (рН 7,2) от несвязавшихся клеток, избавлялись от излишков влаги с помощью фильтровальной бумаги и помещали в 0,3 мл дистиллированной воды. Также отбирали по 0,3 мл проб планктонных микроорганизмов. После чего проводили экстракцию этанолом/муравьиной кислотой. На 10-е сутки культивирования биотические субстраты высевали методом «отпечатков» [13]. Посевы инкубировали в течение 24-х часов при 37°C, проводили экстракцию и использовали для масс-спектрометрии. В качестве контроля использовали испытуемые штаммы, хранящиеся на пробирках с 0,3% агаром Мартина с 2% NaCl. В качестве матрицы использовали α -циано-гидроксикоричную кислоту.

MALDI-ToF масс-спектрометрию проводили с использованием масс-спектрометра «Autoflex speed III Bruker Daltonics» (Германия) с программным обеспечением: FlexControl, Flex Analysis, Biotyper. Видовую идентификацию проводили с использованием базы белковых спектров компании Bruker. Вероятность соответствия исследуемого спектра к известному таксону определяется показателем Score.

Согласно данным литературы в практике клинических лабораторий возможно использование масс-спектрометрического анализа как экспресс-метода для проведения идентификации микроорганизмов в биологических жидкостях (кровь, моча) без предварительного выделения культуры [14, 15]. Параземолитические вибрионы способны к образованию био пленки на биотических поверхностях, таких как чешуя рыб, хитиновый покров моллюсков, а при развитии вибриозов у рыб возбудитель выделяется из биологического материала практически в чистом виде. Учитывая это, нами в качестве модели для эксперимента получена био пленка чистой культуры параземолитических вибрионов на чешуе рыб и хитиновом панцире креветок и в качестве контроля – планктонная форма – взвесь

вибрионов в стерильной морской воде. Нами оценена возможность проведения идентификации путем проведения прямого масс-спектрометрического анализа с биотического субстрата без предварительного посева на питательные среды. Проведенный масс-спектрометрический анализ непосредственно субстратов и планктона после культивирования на них штаммов *V. parahaemolyticus* показал невозможность идентификации штаммов из «планктонных» проб и пластинок хитина и чешуи.

Для того чтобы оценить степень изменений, возникающих у штаммов при формировании биопленок, биотические субстраты высевали методом «отпечатков» – ОБ (отпечаток биопленки), а «планктонные» образцы (ПО) всех штаммов по 0,1 мл на твердую питательную среду. Выросшие штаммы идентифицировали с помощью масс-спектрометрического анализа. В результате идентификации культур после 1-го пассажа из ПО и ОБ парагемолитических вибрионов из всех исследуемых проб в автоматическом режиме все они были отнесены к виду *V. parahaemolyticus* с показателями Score выше 2,000, что свидетельствует о высокой достоверности определения вида.

При сравнении масс-спектров штамма *V. parahaemolyticus*, выросшего после пассажа отпечатка биопленки на питательной среде, и непосредственно биопленки *V. parahaemolyticus* на пластинке чешуи отмечалось несовпадение пиков. Вероятно, это связано с наличием примесей пептидов – продуктов гидролиза самих субстратов (например коллагена чешуи), дающих при масс-спектрометрии фоновые пики. Также необходимо учитывать тот факт, что при внесении спектров в базы данных используются суточные культуры, более длительное культивирование в составе биопленок может приводить к изменениям белкового спектра.

Проведенный сравнительный анализ белковых масс-спектров штаммов *V. parahaemolyticus* после посева из различных модельных образцов показал, что все штаммы независимо от субстратов имели общие пики, отличающиеся по интенсивности. Так как метод масс-спектрометрии позволяет проводить анализ преимущественно консервативных рибосомальных белков, специфичных для микроорганизмов, состав которых не зависит от условий существования, это объясняет сходство белковых масс-спектров.

Сходство между масс-спектрами штаммов *V. parahaemolyticus* после посева модельных образцов было изучено путем построения корреляционной матрицы в программе Biotyper (Bruker Daltonics) и вычисления композитного индекса корреляции (CCI). Индекс корреляции для спектров ПО и ОБ у изученных штаммов составил от 0,022 до 0,955. Наименьшие изменения в масс-спектрах зарегистрированы у штаммов, пассированных в модели морской воды, в то время как попадание штамма на субстрат приводило к изменениям спектра, возможно, из-за смены питательных веществ и активации других ферментов (хитиназ, протеиназ и др.).

С помощью программы Biotyper 3.1 на основе масс-спектрометрических профилей штаммов построена MSP-дендрограмма. Культуры разделились на 2 кластера: к одному относились штаммы с генотипической характеристикой *tdh-trh-*, выделенные из объектов окружающей среды и гидробионтов; к другому – как «планктонная», так и «биопленочная» форма штаммов *V. parahaemolyticus tdh+trh-* из клинического материала, а также один из

штаммов *tdh-trh*- из морской воды. Анализ дендрограммы свидетельствует, что изменения масс-спектров не зависели от субстрата и формирования биопленки вибрионами, то есть носили неспецифический разнонаправленный характер.

Таким образом, изменения масс-спектров штаммов паразитических вибрионов в процессе перехода в «биопленочную» форму влияют на достоверность идентификации вибрионов методом MALDI-ToF масс-спектрометрического анализа. Вероятно, это связано с наличием примесей пептидов – продуктов гидролиза самих субстратов (например коллагена чешуи), дающих при масс-спектрометрии фоновые пики. Также необходимо учитывать тот факт, что при внесении спектров в базы данных используются суточные культуры, и более длительное культивирование в составе биопленок может приводить к изменениям белкового спектра. При этом отмечено отсутствие корреляции между изменениями в масс-спектрах и формой существования микробных клеток, субстратом для образования биопленок. Для проведения масс-спектрометрического анализа с целью идентификации культур паразитических вибрионов необходим предварительный бактериологический высев исследуемого материала на стандартизованные питательные среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gagnaire J., Dauwalder O., Boisset S., Khau D., Freydière A.-M., Ader F., Bes M., Lina G., Tristan A., Reverdy M.-E., Marchand A., Geissmann T., Benito Y., Durand G., Charrier J.-P., Etienne J., Welker M., Van Belkum A., Vandenesch F. Detection of Delta-Toxin Production by Whole-Cell MALDI-TOF Mass Spectrometry. PLoS ONE. 2012; 7 (7): e40660.
2. Бочарова Ю.А., Чеботарь И.В., Маянский Н.А. Возможности, проблемы и перспективы масс-спектрометрических технологий в медицинской микробиологии (обзор литературы). Клиническая диагностика. 2016; 61 (4): 249–256.
3. Полеева М.В., Чемисова О.С., Писанов Р.В., Цырулина О.А. Способ получения препарата прямого термостабильного гемолизина (ТДН) *Vibrio parahaemolyticus*. Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. 2018; 14 (4): 27–32.
4. Cisneros-Montemayor A.M., Pauly D., Weatherdon L.V., Ota Y. A global estimate of seafood consumption by coastal indigenous peoples. PLoS One. 2016; 11 (12).
5. Reyhanath, P.V., Kutty, R. Incidence of multidrug resistant *Vibrio parahaemolyticus* isolated from Ponnani, South India. Iran. J. Microbiol. 2014; 6 (2): 60–64.
6. Lee K.K., Liu P.C., Huang, C.Y. *Vibrio parahaemolyticus* infectious for both humans and edible mollusk abalone. Microbes Infect. 2003; 5 (6): 481–485.
7. Lin C., Yu R.C., Chou, C.C. Susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* to various environmental stresses after cold shock treatment. Int J Food Microbiol. 2004; 92: 207–215.
8. Тарасенко Т.Т., Косенок Е.В., Кривоногова В.А., Шевердина Ф.Н. Заболеваемость прочими кишечными инфекциями в Приморском крае. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2016; 3 (66): 127-134.
9. Song X., Ma Y., Fu J., Zhao A., Guo Z., Malakar P. K., Panabcy, Zhao Y. Effect of temperature on pathogenic and non-pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* biofilm formation. FoodControl. 2017; 73: 485–491.

10. Kuhns M., Zautner A.E., Rabsch W., Zimmermann O., Weig M., Bader O, Groß U. Rapid discrimination of *Salmonella enterica* serovar Typhi from other serovars by MALDI-TOF mass spectrometry. PLoS One. 2012; 7 (6): e40004.
11. Park K.S., Ono T., Rokuda M., Jang M.H., Okada K., Iida T., Honda, T. Functional characterization of two type III secretion systems of *Vibrio parahaemolyticus*. Infect Immun. 2004; 72 (11): 6659–6665.
12. Thomas D.P., Bachmann S.P., Lopez-Ribot J.L. Proteomics for the analysis of the *Candida albicans* biofilm lifestyle. Proteomics. 2006; 6 (21): 5795–5804.
13. Титова С.В., Веркина Л.М. Моделирование биопленок холерного вибриона на твердых поверхностях (стекло и пластик) и визуализация их в световом и люминисцентном микроскопах. Клиническая и лабораторная диагностика. 2016; 61 (4): 238–241.
14. Ломинадзе Г.Г., Семенова Е.А., Мотузова О.В., Калакуцкая А.Н., Лазарева А.В. Использование метода MALDI-TOF масс-спектрометрии для ускорения идентификации микроорганизмов в гемокультурах пациентов с подозрением на сепсис. Лаборатория ЛПУ. 2014; 4: 17–20.
15. Ferreira L., F. S.-J., González-Ávila M., Cembrero-Fuciños D., Herrero-Hernández A., González-Buitrago J. M., Muñoz-Bellido J. L. Direct identification of urinary tract pathogens from urine samples by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. J. Clin. Microbiol. 2010; 48 (6): 2110–2115.

УДК 578.833.28 616.92/93

Прилепская Д.Р., Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Бородай Н.В.,
Батулин А.А., Молчанова Е.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА IV ГЕНОТИПА

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Волгоград*

Вирус Западного Нила (ВЗН) – относится к роду *Flavivirus*, антигенному комплексу японского энцефалита семейства *Flaviviridae*, поддерживается в энзоотическом цикле передачи между орнитофильными комарами и птицами и является возбудителем лихорадки Западного Нила (ЛЗН). При инфицировании ВЗН у людей чаще всего развивается бессимптомная форма заболевания, но также возможны клинические проявления в виде лихорадки, менингита и энцефалита [1, 2].

Известно не менее девяти генетических линий ВЗН [3]. На территории Российской Федерации установлена циркуляция вируса Западного Нила I, II и IV генотипов [4]. Случаи ЛЗН с проявлениями неврологической симптоматики вызваны штаммами первых двух генотипов [1, 2, 4]. ВЗН IV генотипа на данный момент мало изучен. Патогенность для человека не установлена. Впервые на территории России ВЗН IV генотипа (штамм LEIV-Krnd88–190) был выявлен в Волгоградской области в 2004 г. в клещах *Dermacentor marginatus* S. [1]. В литературных источниках имеются сведения, что переносчиком и резервуаром этой линии ВЗН являются кровососущие комары *Uranotaenia unguiculata* Edw., прокормителями которых, в основном, выступают различные виды земноводных. При этом не исключается возможность питания этого вида насекомых на млекопитающих [5, 6, 7]. Инфицированность лягушек, собранных в 2002–2006 гг. в Волгоградской области, составляла от 2 до 16 %, для *Ur. unguiculata* Edw. этот показатель достигал 5,7 % [7, 8].

Очевидны сложности с изоляцией ВЗН этого генотипа с помощью стандартных биологических моделей, так как патоген плохо реплицируется при температуре выше 28 °С. В большинстве сообщений авторы отмечали неудачные попытки выделения штамма ВЗН IV генотипа, используя новорожденных мышей и культуры клеток млекопитающих [7, 8].

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы являлось выделение и характеристика биологических свойств вируса Западного Нила IV генотипа из кровососущих комаров *Ur. unguiculata* Edw, отловленных в Волгоградской области в 2018 г.

Комары были собраны с помощью автоматических ловушек Mosquito Magnet Executive (Mosquito Magnet, США) в августе-сентябре 2018 года. Насекомых обездвигивали охлаждением до 4 °С, идентифицировали и формировали пулы по 30 особей, гомогенизировали в ледяной среде DMEM (Gibco, Belgium) с добавлением 2% эмбриональной бычьей сыворотки (FBS; Integro, Нидерланды) и 1% антибиотика/антимикотика (Sigma Aldrich, USA), гомогенат осветляли центрифугированием при 5000 g в течение 5 минут при 4 °С. Для дальнейшего исследования использовали супернатант.

Наличие РНК вируса ЛЗН определяли методом ОТ-ПЦР (АмплиСенс WNV-FL, Россия). При обнаружении в образце генома ВЗН устанавливали его генотип с помощью экспериментального набора реагентов «Амплиген-WNV-генотип-1/2/4», разработанного сотрудниками ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Пробами, содержащими РНК ВЗН, производили заражение монослоя перевиваемой клеточной линии Vero. После третьего пассажа при наличии цитопатического действия более чем в 80% клеток культуральную среду разносили по пластиковым пробиркам типа Эппендорф и хранили при температуре -80° С.

В результате из комаров *Ur. unguiculata* Edw. был выделен изолят IV генотипа ВЗН Volgograd 858/18. Концентрация вируса при этом оказалась сравнительно невысокой – $1 \cdot 10^5$ БОЕ / мл. Возможно, это обусловлено использованием клеток Vero в качестве модели для выделения ВЗН этого генотипа. Стоит отметить, что 10 из 10 штаммов ВЗН II генотипа, полученных из комаров *Culex pipiens* L. и *Culex modestus* Fic., отловленных на территории Волгоградской области в августе 2018 г. [9], имели более высокие титры в клетках Vero (от $2 \cdot 10^6$ до $5 \cdot 10^8$ БОЕ / мл) по сравнению с вирусной нагрузкой штамма линии IV.

В связи с этим, для увеличения титра вирусного изолята мы использовали суспензионную клеточную линию С6 / 36, полученную из тканей личинки *Aedes albopictus* Skuse, культивируемую при 25°C [10]. Применение этой линии клеток в качестве биологической модели позволило накопить ВЗН Volgograd 858/18 до концентрации $1 \cdot 10^9$ БОЕ / мл. Штаммы ВЗН II генотипа характеризовались той же степенью вирусной нагрузки при их пассировании с помощью линии С6 / 36 (от $5 \cdot 10^8$ до $1 \cdot 10^{10}$ БОЕ / мл). Исходя из полученных результатов, можно предположить, что ВЗН II и IV генотипов имеет одинаковую динамику репликации в клетках комаров и различную в клетках млекопитающих. Возможно, эта особенность обусловлена комплексом факторов, по которым клеточные линии отличаются между собой (рецепторы, ферменты и т.д.).

Для определения вирулентности штамма ВЗН IV генотипа мы использовали белых нелинейных мышей в возрасте от пяти до шести недель. Животных заражали подкожно (имитируя естественный механизм инфицирования) различными вирусными дозами и наблюдали их общую выживаемость в течение 21 дня. В результате эксперимента смертность наблюдалась лишь при дозах заражения $1 \cdot 10^7$ и $1 \cdot 10^8$ БОЕ / животное, выживаемость белых мышей при более низких дозах (от $1 \cdot 10^1$ до $1 \cdot 10^6$) была 100% на фоне отсутствия клинических проявлений. Для сравнения, LD₅₀ штамма II генетической линии ВЗН Volgograd 900/18 для белых мышей равнялась $5 \cdot 10^3$ БОЕ.

Таким образом, из комаров *Ur. unguiculata* Edw. с использованием клеток Vero был выделен изолят ВЗН IV генотипа Volgograd 858/18 и накоплен с помощью клеточной линии С6 / 36 до концентрации $1 \cdot 10^9$ БОЕ / мл. LD₅₀ для нелинейных белых мышей составила $5 \cdot 10^7$ БОЕ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Львов Д.К., Бутенко А.М., Громашевский В.Л., Ковтунов А.И., Прилипов А.Г., Кинней Р. и др. Вирус Западного Нила и другие зоонозные вирусы в России: примеры возникающих и вновь возникающих ситуаций. Arch Virol Suppl. 2004; (18): 85–96. PMID:15119764
2. David S., Abraham A.M. Epidemiological and clinical aspects on West Nile virus, a globally emerging pathogen. Infect Dis (Auckl). 2016; 48: 571–586.
3. Christova, I., Papa, A., Trifonova, I., Panayotova, E., Pappa, S., Mikov, O. West Nile virus lineage 2 in humans and mosquitoes in Bulgaria, 2018–2019. Journal of Clinical Virology. 2020; 127: 104365.
4. Путинцева Е.В., Алексейчик И.О., Чеснокова С.Н., Удовиченко С.К., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Агаркова Е.А., Батурич А.А., Шпак И.М., Фомина В.К., Несговорова А.В., Смелянский В.П., Викторов Д.В., Топорков А.В. Результаты мониторинга возбудителя лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз развития эпидемической ситуации на 2020 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 1: 51–60.
5. Becker N., Petrič D., Zgomba M., Boase C., Madon M., Dahl C. Mosquitoes and their control, 2nd ed. Heidelberg (Germany): Springer Verlag. 2010; 91–111, 312–4.
6. Pachler K., Lebl K., Berer D. et al. Putative New West Nile Virus Lineage in Uranotaenia unguiculata Mosquitoes, Austria, 2013. Emerging Infectious Diseases. 2014; 20 (12): 2119–2122.

7. Camp, Jeremy & Bakonyi, Tamás & Soltesz, Zoltan & Zechmeister, Thomas & Nowotny, Norbert. (2018). *Uranotaenia unguiculata* Edwards, 1913 are attracted to sound, feed on amphibians, and are infected with multiple viruses. *Parasites & Vectors*. 11. 10.1186/s13071-018-3030-2.
8. Шопенская Т.А., Федорова М.В., Карань Л. С., Фролов А.Ю., Маленко Г.В., Левина Л. С., Погодина В.В., Платонов А.Е. Новый вариант вируса Западного Нила и его потенциальное эпизоотическое и эпидемическое значение. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2008; 5: 38–44.
9. Лучинин Д.Н., Негоденко А.О., Прилепская Д.Р., Молчанова Е.В., Бородай Н.В., Бондарева О.С., Батурич А.А. Выделение изолятов вируса лихорадки Западного Нила из комаров рода *Culex*, отловленных в Волгоградской области в 2018 г. В сборнике: Материалы V Национального конгресса бактериологов. Ассоциация «Национальное научно-практическое общество бактериологов». 2019: 53.
10. Пантелеев Д.Ю., Какпаков В.Т., Горелова Т.В., Андрианов Б.В. Изменчивость пересеваемых клеточных линий насекомых и их идентификация. *Цитология*. 2006; 48 (8): 653–661.

УДК 578.81:616.34–002:(470.23)

Рогачева Е.В.¹, Хайруллина А.Р.^{1,2}, Хамдулаева Г.Н.¹, Гладин Д.П.², Краева Л.А.¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДОВ STAPHYLOCOCCUS И ENTEROCOCCUS, ВЫДЕЛЕННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

*¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Пастера Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека*

*²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
Санкт-Петербург*

Цель исследования. Оценить антибиотикорезистентность бактерий рода *Staphylococcus* и *Enterococcus*, выделенных от пациентов многопрофильных детских стационаров г. Санкт-Петербурга за 2019 год.

Материалы и методы. Исследовали антибиотикочувствительность 1625 штаммов рода *Staphylococcus* (*S. epidermidis* – 713, *S. aureus* – 706, прочих представителей коагулазо-негативных (CoNS) стафилококков (*S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. hominis*) –

206) и 385 штаммов рода *Enterococcus* (*E. faecium* – 149, *E. faecalis* – 236) с использованием фенотипического теста (чувствительность диско-диффузионным методом (ДДМ) согласно МУК 4.12.1890-04 и EUCAST, 2019) [1]. При этом использовали диски с антибиотиками производства «Biovitrum».

Результаты. Выявлено, что чувствительными ко всем антибиотикам оказались 331 (20,37 %) штаммов *Staphylococcus* spp и 2 (1 %) *Enterococcus* spp, резистентными хотя бы к 1 препарату – 1294 (79,63 %) и 383 (99 %) соответственно. Среди *Staphylococcus* spp выявлено 612 (37,66 %) мультирезистентных и 431 (26,52 %) экстенсивно-резистентных штаммов, причем к азитромицину устойчивы 551 штамм (77,28 %), к амоксиклаву – 355 (49,79 %), к гентамицину – 403 (56,52 %), к оксациллину – 448 (62,83 %), к цефазолину – 438 (61,43 %), к цефтриаксону – 450 (63,11 %), к цефуроксиму – 444 (62,27 %), к ципрофлоксацину – 396 (55,54 %), к цефокситину – 422 (59,19 %), к ванкомицину – 2 (0,28 %), к линезолиду – 1 штамм (0,14 %). Среди *Enterococcus* spp выявлено 54 (27 %) мультирезистентных и 3 (1,5 %) экстенсивно-резистентных штаммов, причем к амоксиклаву устойчивы 89 штаммов (59,73 %), к ампициллин/сульбактаму – 107 (71,81 %), к имипинему – 106 (71,14 %), к тигециклину – 2 (1,34 %), к ципрофлоксацину – 95 (63,76 %), к ванкомицину – 15 (10,01 %).

Выводы или заключение. Необходимо отметить, что всего лишь треть изученных штаммов оказалась чувствительна ко всем антибиотикам. Среди бактерий рода *Staphylococcus* более половины изолятов являются мультирезистентными или экстенсивно-резистентными. Две трети штаммов устойчивы к оксациллину и цефокситину, 77 % устойчивы к макролидам (азитромицину), более половины штаммов резистентны к фторхинолонам, аминогликозидам, цефалоспорином 1–3 поколений, а также защищенным β-лактамным антибиотикам, используемым при стафилококковых инфекциях [2]. Две трети выделенных изолятов рода *Enterococcus* оказались резистентными к β-лактамным антибиотикам, в том числе ингибиторзащищенным, также к фторхинолонам и карбапенемам, а 10 % штаммов резистентны к ванкомицину. Проведенный анализ показал высокий уровень устойчивости к антибиотикам, в том числе к препаратам резерва, что указывает на необходимость строгого контроля циркулирующих в стационарах полирезистентных штаммов и принятия мер по предотвращению их распространения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рогачева Е.В., Краева Л.А., Хамдулаева Г.Н., Челибанов В.П. Антибактериальная активность синтезированных соединений различных химических классов соединений. Инфекция и иммунитет. 2018; 8 (4): 616.
2. Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Видовое разнообразие и метициллинорезистентность стафилококков при нозокомиальных инфекциях. КМАХ. 2019; 3.

ДИРОФИЛЯРИОЗ СОБАК НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора
Омск*

В настоящее время наблюдается расширение ареала распространения возбудителей дирофиляриоза, что связано как с изменениями климата, так и с ростом пассивной миграции собак, большим числом бродячих собак и кошек, ростом численности комаров [1]. Территория Омской области относится к зоне низкого риска передачи инвазии, однако данные последних десятилетий свидетельствуют о росте местных случаев заражения дирофиляриями как людей, так и окончательных хозяев гельминта – собак.

Целью исследования является изучение зараженности собак в Омской области дирофиляриями.

Всего паразитологическими и молекулярно-биологическими методами обследовано 802 собаки из г. Омска и Омской области. Кровь собак направлялась из ветеринарных клиник в период 2016–2019 гг. Для выявления микрофилярий применяли метод центрифугирования с дистиллированной водой с последующим микроскопированием мазков крови [2].

ДНК дирофилярий в крови собак выявляли методом ПЦР с видоспецифическими праймерами. Последовательности полученных ампликонов определяли прямым секвенированием. Анализ полученных электрофореграмм и ассемблирование последовательностей осуществляли с использованием «DNA Dragon» (Sequenti X, Германия). Уровень гомологии последовательностей определяли с использованием GenBank.

Статистическую обработку материала проводили в программе Microsoft Excel 2010.

За период с июня 2016 г. по декабрь 2019 г. были обследованы 802 домашние собаки разных пород обоего пола в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Подавляющее большинство обследованных собак (796 особей) содержались в городе. Микрофилярии дирофилярий выявлены в крови 24 животных. Зараженность собак колебалась от $0,6 \pm 0,6$ % до $4,8 \pm 1,2$ % в разные годы наблюдений. В среднем, экстенсивность инвазии за период наблюдения составила $3,0 \pm 0,6$ %. Разброс показателей инвазированности связан с различным накоплением инвазии за предыдущие сезоны, структурой сезона передачи инвазии, численностью переносчиков, их векторной эффективностью.

Интенсивность инвазии составила от 1 до 7920 личинок в 1 мл крови, в среднем $896,6 \pm 452,1$ экз/мл крови.

Среди собак, у которых проводили подсчет числа циркулирующих микрофилярий (18 собак), преобладали животные со средней (до 500 экз/мл) и высокой (более 500 экз/мл) интенсивностью микрофиляриемии (10 и 6 животных соответственно) и только в двух

случаях концентрация личинок не превышала 10 экз/мл. Высокая концентрация микрофилярий, вероятно, является реализацией повторных реинвазий, ведущих к увеличению интенсивности инвазии.

Для видовой идентификации микрофилярий в образцах крови применяли ПЦР с видоспецифическими праймерами. У всех инвазированных собак обнаружена ДНК *D. repens*, ДНК *D. immitis* не выявлена. У собак с отрицательным результатом паразитологических исследований ПЦР также показала отрицательный результат.

Идентичность вида была подтверждена секвенированием продуктов ПЦР, показавшими высокую гомологию с последовательностями *D. repens*, опубликованными в GenBank. Три из полученных нами нуклеотидных последовательностей *D. repens* депонированы в GenBank под идентификационными номерами: MN061868; MN061869; MN061870.

Дирофиляриоз зарегистрирован у собак от 1 до 14 лет. У молодых животных в возрасте до 1 года результаты исследований были отрицательные. Получены практически одинаковые показатели инвазированности собак младшей (1–3 года) и старшей (10 лет и старше) возрастных групп – $4,7 \pm 1,9$ % (6 из 129 особей) и $4,7 \pm 2,3$ % (4 из 85 особей) соответственно. В группе от 4 до 9 лет доля больных дирофиляриозом животных несколько выше – $5,3 \pm 1,7$ % (9 из 169 особей). Хотя выраженной зависимости экстенсивных показателей инвазированности от возраста животных не установлено ($p \geq 0,05$), наибольшее количество зараженных собак – 47,4 % от общего числа инвазированных (9 из 19 животных) – было зарегистрировано в возрастном диапазоне от 4 до 9 лет, а средний возраст заболевших собак составил $6,1 \pm 1,2$ года (у самцов) и $6,5 \pm 1,6$ лет (у самок).

При опросе владельцев собак, зараженных дирофиляриями, установлено, что 6 животных территорию Омской области не покидали, хотя собак вывозили за город и в различные районы Омской области, 8 животных были подобраны хозяевами на улице в черте города, 7 собак вывозили из города за последние 3 года. В частности, собаки вывозились в другие города Сибири и Казахстана, одну собаку привезли из Якутии в возрасте 3-х лет. На период обследования собака семь лет проживала в г. Омске в благоустроенной квартире и за пределы Омской области не выезжала. Выгул собак осуществлялся в парках, скверах и придомовых территориях г. Омска. Кроме того, собаки вывозились на дачные участки. Одну собаку из числа зараженных животных регулярно вывозят на охоту в сельские районы Омской области.

Согласно литературным данным, дирофиляриоз чаще регистрируется у самцов [3, 4]. Мы также наблюдали преобладание кобелей среди инвазированных животных – 68,2 % (15 из 22 особей с известным полом, $p \leq 0,05$), при этом количество самок и самцов в выборке было приблизительно одинаковым – 328 сук и 310 кобелей. Среди животных с зафиксированным возрастом и полом также наблюдалась тенденция к преобладанию кобелей в младшей и старшей возрастных группах, однако разница была статистически недостоверна, что, вероятно, связано с небольшой выборкой в отдельных возрастных группах.

Не выявлено четко выраженной тенденции в сезонной динамике зараженности собак дирофиляриями на территории г. Омска. Микрофилярии в крови животных обнаруживали в течение всего года. Максимальные показатели инвазированности регистрирова-

ли как в весенние месяцы, так и в зимний период. На наш взгляд, это связано с тем, что исследования были направлены на случайную выборку собак, ранее не подвергавшихся обследованию. В результате нами были выявлены животные с различной давностью заражения – от 6 месяцев (срок развития диروفиларий до половозрелости) до 3-х лет (срок жизни гельминтов) [5].

Зараженность домашних собак, которые, по словам хозяев, никогда не покидали территорию Омской области, свидетельствует о местном характере заражения. Риск местного заражения подтвержден при исследовании переносчиков – самок комаров, собранных в летний период в нескольких точках в черте города: в местах выгула собак вблизи водоемов, на территории частного домовладения, на территориях 2-х садоводческих товариществ, а также в одной точке рекреационной зоны, расположенной в 15 км от города. ДНК возбудителя диروفилариоза *D. repens* выявлена в 1,1–1,7 % комаров из разных административных районов города, а также рекреационной зоны [6].

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о существовании на территории Омской области очагов диروفилариоза с циркуляцией возбудителя *D. repens*. Наличие зараженных диروفилариями собак, никогда не вывозившихся за пределы Омской области, а также индикация генетических маркеров диروفиларий в переносчиках подтверждает местный характер заражения. В программу мероприятий по профилактике диروفилариоза необходимо включать ежегодный мониторинг зараженности домашних собак; активное выявление диروفилариоза у собак, поступивших в ветеринарные клиники; обязательную регистрацию всех случаев диروفилариозов животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Simon F., Siles-Lucas M., Morchon R. et al. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012; 25 (3): 507–544.
2. Ястреб В.Б., Архипов И.А. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике диروفилариоза собак в Московском регионе. *Российский паразитологический журнал.* 2008; 4: 110–114.
3. Бескровная Ю.Г. Диروفилариоз на юге России (распространение и диагностика). Автореферат канд. биол. наук. М. 2009. 25 с.
4. Золотых Т.А., Беспалова Н.С. Диروفилариоз собак в Воронеже и Воронежской области. *Российский паразитологический журнал.* 2015; 2: 38–42.
5. Горохов В.В., Москвин А.С. Диروفилариозы плотоядных. *Ветеринария.* 2001; 8: 6–8.
6. Старостина О.Ю., Березкина Г.В., Костюченко С.М. и др. Зараженность кровососущих комаров возбудителями туляремии и диروفилариоза по результатам ПЦР исследований на территории г. Омска. Матер. IV Национального конгресса бактериологов и Международного симпозиума «Микроорганизмы и биосфера «MICROBIOS-2018». Омск 12–13 сентября 2018; 66–67.

Салеева Д.В., Лаповок И.А., Кириченко А.А., Мурзакова А.В.,
Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е.

ПРИМЕНЕНИЕ КЛАССИЧЕСКОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ДВОЙНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

*ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора
Москва*

Двойной ВИЧ-инфекцией называется доказанный факт наличия в организме одного пациента двух и более вариантов ВИЧ. Двойная ВИЧ-инфекция связана с возникновением новых рекомбинантных вирусных вариантов, а также с развитием лекарственной устойчивости вируса к средствам специфической терапии и в ряде случаев с более высокой скоростью прогрессии и тяжестью заболевания [1].

В зависимости от того, какие вирусные варианты вызвали двойную ВИЧ-инфекцию, ее разделяют на межтиповую (одновременная инфекция ВИЧ-1 и ВИЧ-2) [2], межгрупповую (например, ВИЧ-1 групп М и О) [3], межсубтиповую (разные субтипы вируса) [4] и внутрисубтиповую (генетические варианты одного субтипа) [5].

Ранее была предложена методология для выявления двойной ВИЧ-инфекции на основе анализа нуклеотидных последовательностей, получаемых в результате классического (популяционного) секвенирования «по Сэнгеру» [6, 7]. Данные нуклеотидные последовательности получают, в частности, в рамках рутинного теста на лекарственную устойчивость ВИЧ-1. В рамках данной методологии для выявления двойной ВИЧ-инфекции используются два подхода. В основе первого подхода такого анализа лежит выявление нетипичной для данного генетического варианта вируса вырожденности нуклеотидов (нуклеотидные позиции в последовательности, для которых получен сигнал об одновременном наличии в этом положении нескольких нуклеотидов, например, R – это А или G, H – это А, С или Т и т.д.). Для выявления двойной ВИЧ-инфекции проводят подсчет числа вырожденных нуклеотидных оснований, или ДВ-индекс (от англ. degenerate bases index) во фрагменте гена *pol* ВИЧ-1, кодирующем обратную транскриптазу (RT) – нуклеотидные позиции (н.п.) 2550–3554 [6]. При этом порог ДВ-индекса для образцов двойной ВИЧ-инфекции составляет от 34 (с точностью выявления двойной ВИЧ-инфекции 43,2 %) до 45 (с точностью 73,3 %). Второй подход основан на вычислении индекса синонимичности (SM-индекса) – отношения числа синонимичных замен, образованных в результате вырожденности, к общему числу аминокислотных позиций области, кодирующей протеазу и обратную транскриптазу ВИЧ-1 (PR-RT регион, 2253-3554 н.п.). Высокое число синонимичных замен указывает на инфекцию несколькими вирусами, в то время как несинонимичные замены являются следствием изменения вирусной популяции в организме пациента с течением времени, в

том числе в качестве приспособления вируса к факторам организма хозяина, средствам терапии и т.д. [7]. Порог SM-индекса для большинства анализируемых случаев двойной ВИЧ-инфекции колеблется от 0,05 до 0,08.

В ходе исследований ВИЧ-инфекции в России международные и локальные базы данных обогатились нуклеотидными последовательностями ВИЧ от российских пациентов. Однако множество этих последовательностей покрывают участки вирусного генома более короткие, чем фрагменты, используемые для определения пороговых величин DB-индекса и SM-индекса (2253–3554 н.п.) [6, 7]. Поэтому вопрос о возможности применения расчета DB- и SM-индексов для выявления двойной ВИЧ-инфекции в более коротких нуклеотидных последовательностях генома ВИЧ-1 остается открытым.

Целью нашего исследования была оценка возможности применения методологии выявления межсубтиповой двойной ВИЧ-инфекции на основе анализа нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *pol* ВИЧ-1, соответствующего региону 2253–3368 н.п., полученного методом классического популяционного секвенирования.

Была смоделирована межсубтиповая двойная ВИЧ-инфекция путем попарного смешивания образцов плазмы крови, содержащей ВИЧ-1 трех вариантов – субтипа В, субсубтипа А6 и рекомбинантной формы CRF63_02A1. Поскольку чувствительность метода классического секвенирования к минорным вариантам вируса составляет около 20,0 % [8], то представленность каждого вируса в модельных образцах составляла от 10,0 до 90,0 %. Таким образом, было исследовано 27 модельных образцов двойной инфекции. Соотношение каждого вируса в смесях определялись на основе данных о вирусной нагрузке (ВН) исходного образца, определенных с помощью тест-системы «АмплиСенс ВИЧ-монитор-FRT» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Уровень ВН в каждом модельном образце составлял 5 000 копий/мл.

Модельные образцы подвергались исследованию с помощью набора «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), объем экстракции 200 мкл. Секвенирование очищенных фрагментов проводили с помощью генетического анализатора Applied Biosystems (LifeTechnologies, США) в соответствии с инструкциями производителя. Обработку данных секвенирования осуществляли с помощью программного обеспечения «ДЕОНА» (версия 1.7.0). В результате были получены нуклеотидные последовательности региона PR-RT гена *pol* (координаты 2253–3368 н.п.).

DB-индекс подсчитывался как общее число вырожденных нуклеотидных оснований в области RT (координаты 2550–3368 н.п.). В качестве порога величины DB-индекса, свидетельствующего о факте двойной ВИЧ-инфекции, проверялись два значения: 34 и 45 [6].

SM-индекс рассчитывали по формуле: $SM = X/372$, где SM – индекс синонимичности, X – общее число синонимичных замен в исследуемом фрагменте генома, а 372 – общее число аминокислот, кодированных фрагментом PR-RT гена *pol* (координаты 2253–3368 н.п.). Возможными порогами SM-индекса были выбраны значения 0,05 и 0,08 [7].

В ходе исследования были определены оптимальные пороговые значения для DB-индекса и для SM-индекса для выявления большинства образцов двойной ВИЧ-инфекции. Величина DB-индекса 34 позволяла выявлять 12/27 (44,4 %) модельных образцов

двойной инфекции, в то время как применение порогового значения SM-индекса 0,05 позволило выявить 19/27 (70,4 %) образцов двойной ВИЧ-инфекции.

Было обнаружено, что величина DB-индекса и SM-индекса зависит не только от доли представленности каждого образца в смеси, но и от самого вируса: величины DB-индекса и SM-индекса для модельных образцов BvsA6, содержащих в качестве минорного варианта субсубтип A6, были выше, чем у образцов, содержащих минорные количества вируса субтипа В. Это является следствием низкого сигнала о вырожденности (или его отсутствия) для образцов с преобладанием A6, что может свидетельствовать о более интенсивной амплификации данного вирусного варианта и, следовательно, о подавлении им сигнала о вирусе субтипа В. Схожие результаты были получены для образцов CRF63vsB и CRF63vsA6, содержащих рекомбинантный вирус в качестве минорного варианта, что говорит о более интенсивной амплификации уже CRF63_02A1 по сравнению с вирусами A6 и В.

Результаты исследования показали, что пороговые значения для DB-индекса и SM-индекса 34 и 0,05 соответственно могут эффективно применяться для выявления межсубтиповой двойной ВИЧ-инфекции не только в протяженных нуклеотидных последовательностях PR-RT в 434 аминокислоты (координаты 2253–3554 н.п.), но и в исследуемых нами более коротких фрагментах в 372 аминокислоты (координаты 2253–3368 н.п.). При этом наиболее оптимальным представляется подход с подсчетом обоих индексов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18–75–10096).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лаповок И.А., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е. Двойная ВИЧ-инфекция: эпидемиология, клиническая значимость и диагностика. *Инфекционные болезни*. 2019; 17 (2): 87–93.
2. Nkengasong J.N., Kestens L., Ghys P.D., Koblavi-Dème S., Otten R.A., Bilé C. et al. Dual infection with human immunodeficiency virus type 1 and type 2: impact on HIV type 1 viral load and immune activation markers in HIV-seropositive female sex workers in Abidjan, Ivory Coast. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2000; 16 (14): 1371–1378.
3. Takehisa J., Zekeng L., Ido E., Yamaguchi-Kabata Y., Mboudjeka I., Harada Y. et al. Human immunodeficiency virus type 1 intergroup (M/O) recombination in Cameroon. *J Virol*. 1999; 73 (8): 6810–6820.
4. Gao Y., Tian W., Han X., Gao F. Immunological and virological characteristics of human immunodeficiency virus type 1 superinfection: implications in vaccine design. *Front Med*. 2017; 11 (4): 480–489.
5. Wagner G.A., Pacold M.E., Kosakovsky Pond S.L., Caballero G., Chaillon A., Rudolph A.E. et al. Incidence and prevalence of intrasubtype HIV-1 dual infection in at-risk men in the United States. *J Infect Dis*. 2014; 209 (7): 1032–1038.
6. Cornelissen M., Jurriaans S., Kozaczynska K., Prins J.M., Hamidjaja R.A., Zorgdrager F. et al. Routine HIV-1 genotyping as a tool to identify dual infections. *AIDS*. 2007; 21 (7): 807–811.
7. Pacold M., Smith D., Little S., Cheng P.M., Jordan P., Ignacio C. et al. Comparison of methods to detect HIV dual infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010; 26 (12): 1291–1298.

8. Inzaule S.C., Hamers R.L., Noguera-Julian M., Casadellà M., Parera M., Kityo C. et al. Clinically Relevant Thresholds for Ultrasensitive HIV Drug Resistance Testing: A Multi-Country Nested Case-Control Study. *Lancet HIV*. 2018; 5 (11): 638–646.

УДК 616.98:579.842.23

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

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ МАССЫ ШТАММОВ–АДСОРБЕНТОВ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

*ФКУЗ Российский научно–исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора
Саратов*

Одной из стадий изготовления диагностических препаратов является стадия адсорбции неспецифических иммуноглобулинов клетками штаммов–адсорбентов для повышения специфичности диагностикумов. Для осуществления данной операции необходимо получение большого количества биомассы, обладающей характерными свойствами. В последние годы в РосНИПЧИ «Микроб» проведено переоборудование технологической линии по получению биомассы штаммов–адсорбентов. В связи с этим актуальной задачей становится подбор условий глубинного культивирования для накопления клеточной биомассы на новом оборудовании.

Цель настоящего исследования – подбор подходящих параметров для накопления клеточной массы штаммов–адсорбентов *Y. pseudotuberculosis* в условиях глубинного культивирования. В данной работе опробована схема получения методом глубинного культивирования штаммов–адсорбентов *Y. pseudotuberculosis* и осуществлено аппаратное оформление ферментационного процесса в пилотном биореакторе.

Буллонную посевную культуру получали при малообъемном культивировании в условиях интенсивного перемешивания и аэрации в колбах Эрленмейера на шейкере инкубаторе InforsMultitron II (в течение 12 часов, при 140 об/мин и температуре 28 °С). Затем инокулят вносили в биореактор в количестве 10 % от объема среды. Использование подобной предварительной подготовки культуры позволяет сократить лаг–фазу, а значит, и время культивирования в биореакторе. Культивирование производили в пилотном биореакторе F3–50 Bionet со следующими техническими характеристиками: общий объем – 70 л, рабочий объем – 50 л, система автоматического поддержания параметров стерилизации Steam-in-place, система автоматического поддержания установленных параметров культивирования микроорганизмов (рН, температура, давление, уровень пены, концентрация

растворенного кислорода, число оборотов мешалки, аэрация, подача корректирующих и буферных растворов, пеногасителя). Инактивацию выращенной культуры осуществляли путем подачи формалина до конечной концентрации 0,6 % с последующей экспозицией в течение 18 ч. Специфически стерильную клеточную массу штаммов–адсорбентов получали путем центрифугирования на проточной центрифуге СЕРА Z41 при 20000 об./мин. Качество полученного адсорбента оценивали реакцией агглютинации на стекле.

В работе применяли штаммы *Y. pseudotuberculosis* 31, 68, 6, 70 полученные из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов РосНИПЧИ «Микроб». Для глубинного культивирования штаммов–адсорбентов *Y. pseudotuberculosis* опробована жидкая питательная среда на основе ферментативного гидролизата фибрина [1] с дозированным внесением подкормки в виде 40 % раствора глюкозы в одном варианте, либо 30 % раствора галактозы в другом. Приготовление жидкого ферментативного гидролизата фибрина приведено в патенте RU 2425866. В качестве контроля использовали бульон казеиновый с дозированным внесением подкормки в виде 40 % раствора глюкозы.

Установлено, что для всех исследуемых штаммов наибольший выход биомассы достигнут при следующих параметрах культивирования: объем культивирования – 40 л, pH среды (7,2±2), температура (28±0,5) °С, аэрация среды (0,75±0,25) л/мин. Содержание растворенного кислорода в среде поддерживали на уровне (50±10) %. Длительность процесса культивирования составляла (10±1) ч. Подкормку осуществляли с четвертого часа и оканчивали за один час до прекращения культивирования. Подкормку вносили дозированно со скоростью (100±10) мл/ч. Корректирующий раствор для поддержания оптимальных значений pH вносили в виде 10 % раствора аммиака по мере закисления среды. Основные показатели роста рассчитывали согласно общепринятым методикам [2].

Максимальная концентрация микробных клеток штаммов адсорбентов наблюдалась в варианте культивирования при использовании в качестве питательной среды ферментативного гидролизата фибрина и подкормкой в виде 30 % раствора галактозы и составлял (20,53±0,37) млрд м.к./мл. При использовании аналогичной питательной среды, но с внесением подкормки в виде 40 % раствора глюкозы, зарегистрирована концентрация в (12,43±0,51) млрд м.к./мл. В контрольном варианте наблюдалась наименьшая концентрация культивируемых штаммов (7,92±0,76) млрд м.к./мл. Кинетика роста была схожа во всех вариантах культивирования. Удельная скорость роста несколько снижалась после начала внесения подкормки. Затем происходило увеличение темпов прироста биомассы на относительно коротком временном промежутке, что соответствовало выходу культуры на экспоненциальную фазу роста. В стационарной фазе было отмечено снижение удельной скорости роста культуры. В контрольном варианте культивирования продолжительность фазы экспоненциального роста была относительно кратковременной – (65±15) мин, значение удельной скорости роста на данном временном промежутке составило (0,37±0,09) ч⁻¹. При переходе на питательную среду на основе ферментативного гидролизата фибрина при том же типе подкормки (40 % раствор глюкозы) удельная скорость роста не изменилась, однако практически в два раза увеличилась продолжительность экспоненциальной фазы роста. При последующей смене подкормки на 30 % раствор галактозы и культивировании

на предыдущем варианте питательной среды длительность экспоненциальной фазы роста достигла максимальных значений – (145±10) мин, также значительно увеличились темпы роста культуры (0,50±0,03) ч⁻¹, что соответствовало максимальному накоплению биомассы во всех вариантах культивирования.

В ходе проведенных исследований замечено, что в условиях глубинного культивирования штаммов–адсорбентов *Y. pseudotuberculosis* применение в качестве подкормки глюкозы приводило к интенсивному снижению значения pH, что, в свою очередь, негативно сказывалось на темпах прироста биомассы. Напротив, использование в качестве подкормки галактозы не вызывало значительных сдвигов водородного показателя среды. Кроме того, исходя из литературных источников, галактоза при культивировании бактерий *Y. pseudotuberculosis* способствует увеличению числа микробных клеток, так называемый «галактозный эффект накопления биомассы» [3].

Конечный выход биомассы при глубинном культивировании *Y. pseudotuberculosis* при использовании в качестве питательной среды казеинового бульона и применении 40 % раствора глюкозы в качестве подкормки составил (5,25±0,24) мг/мл. При смене питательной среды с казеинового бульона на ферментативный гидролизат фибрина с неизменным типом подкормки (40 % раствор глюкозы) количество накопленной биомассы увеличилось практически в два раза. Переход на новый тип подкормки (30 % раствор галактозы) в варианте культивирования с питательной средой на основе ферментативного гидролизата фибрина показал увеличение накопления клеточной биомассы почти в три раза в сравнении с контрольным вариантом. Во всех вариантах исследований качество полученных сорбентов не было отличным от контрольного.

В ходе проведенных исследований опробована методика глубинного культивирования штаммов–адсорбентов *Y. pseudotuberculosis* на новом технологическом оборудовании. Осуществлен подбор оптимальных условий для получения наибольшего количества клеточной биомассы. Полученные результаты разработанной схемы культивирования могут быть использованы в качестве исходных данных для дальнейших исследований в области совершенствования процессов глубинного культивирования бактериальных штаммов–адсорбентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева Н.Г. и др. Жидкая питательная среда на основе гидролизата фибрина для глубинного культивирования бактериальных штаммов–адсорбентов. Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Ставрополь, 2017: 202–203.
2. Перт С.Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток: пер. с англ. М.: Мир, 1978. 330 с.
3. Бахолдина С.И. и др. Галактоза способствует размножению бактерий псевдотуберкулеза в условиях *in vitro* и *in vivo*. Тихоокеанский медицинский журнал. 2010; 4: 16–19.

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

ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17А И ИНТЕРФЕРОНА-Г CCR6⁺ Т-ХЕЛПЕРАМИ, ВЫДЕЛЕННЫМИ МАГНИТНОЙ СЕПАРАЦИЕЙ, ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *H. PYLORI*-ИНФЕКЦИЕЙ

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

Введение. Исследование групп клеток иммунной системы, выполняющих специфические защитные функции или проявляющих деструктивные, патогенетические свойства, необходимо для понимания патогенеза и поиска потенциальных мишеней таргетной иммунотерапии инфекционных заболеваний. В данной работе мы выявили группу лимфоцитов, вовлеченных в патогенез *H. pylori*-инфекции. Хроническая *H. pylori*-инфекция чрезвычайно широко распространена и способна вызывать различные формы заболевания от бессимптомных до гастрита типа В и язвенной болезни [1, 2]. Иммунный ответ развивается быстро [3], однако как клеточный, так и гуморальный иммунные ответы обладают ограниченным защитным эффектом, и этой реакции оказывается недостаточно для эффективной борьбы с инфекцией. Более того, эксперименты на животных свидетельствуют о том, что именно провоспалительный клеточный иммунный ответ на *H. pylori* вносит решающий вклад в развитие гастрита [2, 4, 5]. Основными цитокинами, индуцирующими воспаление при *H. pylori*-ассоциированных гастритах, являются ключевой цитокин Т-хелперов 1 типа (Тх1) интерферон- γ (ИНФ- γ) и интерлейкин-17А (ИЛ-17А), который продуцируют Тх17. Вклад иммунных механизмов в патогенез язвенной болезни практически не исследован. Ранее мы обнаружили, что при *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни в крови увеличивается содержание зрелых CD45RO⁺CCR7⁻ Т-хелперов, экспрессирующих хемокиновый рецептор CCR6, тогда как при гастродуодените количество этих клеток не значительно отличается от нормы [6]. Рецептор CCR6 распознает хемокин CCL20 и направляет миграцию Т-лимфоцитов из кровотока в кожу, Пейеровы бляшки, а также в воспаленную слизистую желудочно-кишечного тракта [7, 8]. По нашему мнению, рост содержания зрелых CCR6⁺ Т-хелперов происходит за счет клеток, вовлеченных в иммунный ответ на *H. pylori*-инфекцию и получивших в ходе созревания инструменты миграции в воспаленную слизистую. Для оценки патогенетической роли этих клеток мы определили их способность к продукции цитокинов, индуцирующих воспаление при *H. pylori*-инфекции.

Материалы и методы. Исследование проведено в соответствии с положениями Хельсинской декларации 1975/2013 г. и одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора. Обследуемые давали информир-

рованное согласие на участие в исследовании. В данной работе мы исследовали клетки периферической крови взрослых больных с язвенной болезнью желудка и подтвержденной *H. pylori*-инфекцией. Контрольной группой служили взрослые практически здоровые доноры. Для оценки продукции цитокинов CCR6⁺ Т-хелперами были опробованы два метода. В первом методе мы активировали ФМА и иономицином неразделенные по фенотипу мононуклеарные клетки периферической крови (МНПК), а затем оценивали количество продуцентов ИНФ- γ и ИЛ-17А в группе клеток, выделенных по фенотипу CD4⁺CD45RO^{high}CCR6⁺CCR7⁻ на этапе анализа результатов 6-цветной проточной цитометрии. Второй метод включал получение МНПК, выделение из их состава чистых зрелых CCR6⁺ Т-хелперов с помощью двухэтапной магнитной сепарации, активацию этих клеток ФМА и иономицином и оценку количества продуцентов ИНФ- γ и ИЛ-17А с помощью проточной цитометрии. Для этого из 18 мл венозной крови получали МНПК традиционным способом. На первом этапе сепарации из состава МНПК выделяли CD4⁺ Т-хелперы иммуномагнитной сепарацией с негативной селекцией, используя набор EasySep Human CD4⁺ T Cell Isolation Kit (Stemcell, Канада) согласно инструкции производителя. На втором этапе из CD4⁺ Т-хелперов выделяли CCR6⁺ клетки позитивной селекцией, используя отдельные реагенты производства Stemcell. Чистоту конечного продукта сепарации, а также аликвот, отобранных на этапах очистки, определяли с помощью проточной цитометрии клеток, окрашенных флуоресцентными конъюгатами антител к CD4, CD45RO, CCR6 и CCR7. Анализ проводили на цитофлуориметре FACS Calibur (BD Biosciences, США). Очищенные CD4⁺CCR6⁺ Т-хелперы отмывали, подсчитывали и засеивали в лунки круглодонных 96-луночных планшет (Costar, США) по 2,5·10⁴ клеток в 100 мкл RPMI-1640 с 10 % ЭТС. В отдельном эксперименте наряду с CD4⁺CCR6⁺ Т-хелперами использовали неразделенные CD4⁺ Т-хелперы, полученные первым этапом сепарации. Клетки культивировали от 22 до 118 часов при +37°C и 5% CO₂. Для активации к клеткам на последние 4 или 22 часа культивирования добавляли 25 нг/мл ФМА, 1 мкг/мл иономицина и на последние 4 часа – 5 мкг/мл брифелдина А. Затем клетки собирали, окрашивали внутриклеточные цитокины и анализировали на цитофлуориметре FACS Canto II. Результаты цитометрического анализа обрабатывали программами Diva и CellQuest. Статистический анализ проводили с использованием t-теста Стьюдента.

Результаты. Исходно для оценки продукции ИНФ- γ и ИЛ-17А зрелыми CCR6⁺ Т-хелперами мы планировали активировать неразделенные МНПК, а затем оценить содержание продуцентов цитокинов в интересующей нас группе CD4⁺CD45RO^{high}CCR6⁺CCR7⁻ клеток, выделив их в гейт на этапе анализа результатов проточной цитометрии. Однако при интенсивной активации клеток *ex vivo* произошли быстрые и сильные изменения фенотипа, такие как резкое падение экспрессии CD4 и CD45RO и появление молекулы CCR6 практически на всех клетках, что сделало невозможным выделение в гейт исследуемых группы клеток для анализа их свойств. В результате мы были вынуждены отказаться от данного подхода. С уверенностью можно утверждать, что выделенные в гейт клетки содержали не только объект нашего исследования (содержащуюся в исходных образцах крови малочисленную группу CD4⁺CD45RO^{high}CCR6⁺CCR7⁻ лимфоцитов), но большое количество

клеток, получивших сходный фенотип в процессе активации. В результате мы приняли решение выделять целевую группу клеток до активации с помощью магнитной сепарации, последовательно выделяя чистые CD4⁺ лимфоциты, а затем из их состава – CCR6⁺ клетки. Поскольку выраженной экспрессией CCR6 обладают исключительно зрелые Т-клетки, конечный продукт сепарации содержал практически чистую группу зрелых клеток с фенотипом CD4⁺CD45RO^{high}CCR6⁺. Чистота выделения CD4⁺ клеток уже после первого этапа сепарации превышала 99 %, чистота CD4⁺CD45RO^{high}CCR6⁺ клеток после второго этапа сепарации превышала 90 %. Около 80 % выделенных клеток являлись CCR7⁻, что характерно для зрелых Т-лимфоцитов-эффекторов. Таким образом, клетки, выделенные с помощью данного метода, соответствуют объекту исследования – зрелым циркулирующим CCR6⁺ Т-лимфоцитам хелперам. Для оценки функциональных свойств очищенные CCR6⁺ Т-хелперы здоровых доноров активировали смесью ФМА и иономицина в течение 4 или 22 часов. Контролем служили клетки без активаторов. Для накопления продуцируемых цитокинов внутри клеток во все культуры добавляли ингибитор внутриклеточного транспорта брифелдин А на последние 4 часа культивирования. Окрашивание ИНФ- γ и ИЛ-17А показало, что без активации зрелые циркулирующие CCR6⁺ Т-хелперы не продуцируют эти цитокины. Краткосрочная активация вызывала накопление ИНФ- γ и ИЛ-17А в двух различных группах клеток – Tx1 и Tx17 соответственно, а также в клетках со смешанными свойствами Tx1/Tx17. При более длительной активации клеток (22 часа) с добавлением брифелдина А количество выявляемых Tx1 существенно не изменилось, тогда как Tx17 практически исчезли. Можно предположить, что продукция ИЛ-17А после активации быстро начинается, но полностью прекращается к 18 часам, тогда как продукция ИНФ- γ носит постоянный характер. Для оценки стабильности свойств клеток *in vitro* неактивированные очищенные лимфоциты культивировали в среде без активаторов 18 или 114 часов, а затем активировали их в течение 4 часов в присутствии брифелдина А. При короткой преинкубации в культурах было обнаружено сходное количество Tx1 и Tx17 и незначительное количество Tx1/Tx17. При длительной преинкубации количество клеток, демонстрирующих свойства Tx1, Tx17 и Tx1/Tx17, не снижалось и даже имело тенденцию к росту. Т-хелперы, не разделенные по наличию и отсутствию CCR6 (CD4⁺ лимфоциты, полученные на первом этапе очистки), в аналогичных условиях активации преимущественно демонстрировали свойства Tx1.

Для сравнения CCR6⁺ Т-хелперов крови в норме и при язвенной болезни клетки очищали, преинкубировали в течение 18 часов и активировали ФМА и иономицином в присутствии брифелдина А в течение 4 часов. Выход очищенных зрелых CCR6⁺ Т-хелперов у здоровых доноров составляет 0,13±0,02 % от исходного количества МНПК, а у больных язвенной болезнью – 1,04±0,31 % (p=0,02). Количество зрелых CCR6⁺ Т-хелперов, выделяемое из 1 мл крови пациентов с язвенной болезнью, было в 9 раз больше, чем у здоровых доноров. Выделенные у больных CCR6⁺ Т-хелперы содержали в своем составе достоверно большие доли Tx1, Tx17 и Tx1/Tx17 по сравнению с аналогичными клетками здоровых доноров. Расчет выхода провоспалительных типов Т-хелперов из крови показал, что из 1 мл крови больных выделялось в 18,1 раз больше CCR6⁺ Tx1 (p=0,02), в 19,4 раза больше

CCR6⁺ T_H17 (p=0,03) и в 21,1 раза больше CCR6⁺ T_H1/T_H17 (p=0,03) по сравнению с кровью здоровых доноров.

Заключение. С использованием иммуномагнитной сепарации получены пробы функционально активных зрелых CCR6⁺ Т-хелперов крови с чистотой более 90 %. Выход этих клеток из крови пациентов с *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезнью в 9 раз превышает выход из крови здоровых доноров. Активация очищенных CCR6⁺ Т-хелперов *ex vivo* выявляет повышенное содержание провоспалительных типов Т-хелперов в этой группе клеток при язвенной болезни. Многократный рост содержания зрелых CCR6⁺ Т-хелперов крови и их повышенная провоспалительная активность свидетельствуют о патогенетическом значении этой группы клеток при *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kusters J.G., van Vliet A.H., Kuipers E.J. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006; 19 (3): 449–490.
2. Kronsteiner B., Bassaganya-Riera J., Philipson C., Viladomiu M., Carbo A., Abedi V., Hontecillas R. Systems-wide analyses of mucosal immune responses to Helicobacter pylori at the interface between pathogenicity and symbiosis. *Gut microbes.* 2016; 7 (1): 3–21.
3. Graham D.Y., Opekun A.R., Osato M.S., El-Zimaity H.M., Lee C.K., Yamaoka Y., et al. Challenge model for Helicobacter pylori infection in human volunteers. *Gut.* 2004; 53: 1235–1243.
4. Eaton K.A., Ringler S.R., Danon S.J. Murine splenocytes induce severe gastritis and delayed-type hypersensitivity and suppress bacterial colonization in Helicobacter pylori-infected SCID mice. *Infect. Immun.* 1999; 67 (9): 4594–4602.
5. Gray B.M., Fontaine C.A., Poe S.A., Eaton K.A. Complex T cell interactions contribute to Helicobacter pylori gastritis in mice. *Infect. Immun.* 2013; 81: 740–752.
6. Талаев В.Ю., Талаева М.В., Воронина Е.В., Заиченко И.Е., Неумоина Н.В., Перфилова К.М., Бабайкина О.Н. Экспрессия хемокиновых рецепторов на Т-хелперах крови при заболеваниях, ассоциированных с Helicobacter pylori: хроническом гастродуодените и язвенной болезни. *Инфекция и иммунитет.* 2019; 9 (2): 295–303.
7. Wang C., Kang S.G., Lee J., Sun Z., Kim C.H. The roles of CCR6 in migration of Th17 cells and regulation of effector T-cell balance in the gut. *Mucosal Immunol.* 2009; 2: 173–183.
8. Villablanca E.J., Cassani B., von Andrian U.H., Mora J.R. Blocking lymphocyte localization to the gastrointestinal mucosa as a therapeutic strategy for inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2011; 140 (6): 1776–1784.

Серикова Е.Н.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК ВГВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ НИЗКОЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

*ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»
Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

Вирус гепатита В (ВГВ) – гепатотропный вирус, вызывающий как острые, так и хронические инфекции. В мире насчитывается более 240 млн пациентов с хронической инфекцией вирусного гепатита В [1]. Для определения распространенности активной инфекции ВГВ обычно используется выявление поверхностного антигена гепатита В (HBsAg). Однако одной из форм естественного течения хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) является скрытый, или оккультный ХВГВ (окГВ), который определяется наличием кольцевой ковалентно замкнутой ДНК в клетках печени при отсутствии HBsAg в периферической крови.

В настоящее время широко применяются молекулярно-биологические исследования, однако в случае окГВ из-за подавленной экспрессии генов и сниженной репликативной способности вируса сывороточная ДНК ВГВ обычно присутствует только в очень низких концентрациях, не соответствующих нижнему пределу чувствительности представленных в России коммерческих наборов (50–100 МЕ / мл). В связи с этим рекомендуется использовать высокочувствительные и специфические методы выявления ДНК ВГВ, включая методы «гнездовой» ПЦР различных вирусных геномных областей, ПЦР в реальном времени и др. При окГВ сохраняются факторы риска, характерные для HBsAg-позитивной формы течения ХВГВ – инфекционность, риски, связанные с онкогенными свойствами вируса, риск спонтанной сероинверсии при изменении иммунного статуса и другие [2]. Это подчеркивает необходимость разработки высокочувствительных методик выявления ДНК ВГВ в сыворотке крови, которые делают возможной диагностику окГВ.

В связи с этим была поставлена цель оценить аналитическую чувствительность разрабатываемого метода выявления ДНК ВГВ в плазме крови при низкой вирусной нагрузке с использованием ПЦР в режиме реального времени.

Экстракцию ДНК проводили с помощью комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва), согласно инструкции производителя. Вирусную нагрузку в плазме крови предварительно измеряли с помощью набора для количественного определения ДНК ВГВ в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» «АмплиСенс® HBV-Монитор-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва), в соответствии с рекомендациями производителя. Для выявления ВГВ в плазме

крови при низкой вирусной нагрузке использовался ранее предложенный способ обнаружения ДНК ВГВ на основе «гнездовой» ПЦР с электрофоретической детекцией [3].

Анализируемый метод основан на ПЦР с использованием олигонуклеотидов и соответствующих олигонуклеотидных флуоресцентно меченых зондов с регистрацией результатов посредством гибридизационно-флуоресцентной детекции. Регистрация флуоресцентного сигнала производится по двум каналам, согласно рекомендациям Таорминского консенсуса о необходимости выявления как минимум двух участков генома вируса для подтверждения обнаружения скрытого ВГВ [4]. По каналу, соответствующему флуорофору FAM, детектируется продукт амплификации ДНК ВГВ S-региона, по каналу, соответствующему флуорофору ROX, детектируется продукт амплификации ДНК ВГВ X-региона.

Для оценки аналитической чувствительности применяли метод последовательных двукратных разведений. Каждый из отобранных для анализа 10 ВГВ-положительных образцов с различной вирусной нагрузкой разводили ВГВ-негативной плазмой крови (число итераций =10). Далее осуществляли экстракцию ДНК из каждого пула разведения каждого образца. Полученные образцы ДНК амплифицировали согласно предложенному методу. Образцы считались положительным по содержанию ДНК ВГВ, если на каналах FAM и ROX получали значение порогового цикла Ct, отрицательными – если на каналах FAM и ROX отсутствовало значение Ct.

При концентрации вирусных частиц 10МЕ/мл и более, полученной указанным методом разведений, и выделении ДНК из 100 мкл сигнал был детектирован по обоим каналам. В случае вирусной нагрузки менее 10МЕ/мл (образцы с вирусной нагрузкой 7МЕ/мл и 4МЕ/мл) пороговый уровень Ct может быть достигнут только для одного из флуорофоров (FAM или ROX). Подтверждение выявления ДНК ВГВ при этом возможно при повторном ПЦР-исследовании соответствующего образца с экстракцией ДНК из увеличенного объема плазмы (200–1000 мкл). Таким образом, аналитическая чувствительность разрабатываемого метода составила 10 МЕ/мл при выделении ДНК из 100 мкл плазмы крови.

Разработанный метод является высокочувствительным и может быть использован для диагностики оГВ в группах риска (ВИЧ-инфицированные, ВГС-положительные пациенты), скрининга доноров для повышения безопасности гемотрансфузии и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization et al. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. License: CC BY-NC-SA. 2019; 3.
2. Raimondo G. et al. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. Journal of hepatology. 2019; 71 (2): 397–408.
3. Останкова Ю.В., Семенов А.В., Тотолян А.А. Выявление вируса гепатита В в плазме крови при низкой вирусной нагрузке. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (10): 635–640.

4. Raimondo G., Allain J.P., Brunetto M.R., Buendia M.A., Chen D.S., Colombo M. et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2008; 49: 652–657.

УДК 579.843.1:57.083.13

Соков Д.В., Каминский Д.И., Мазрухо А.Б., Сокиркина О.Г., Лобанов В.В.

ИЗУЧЕНИЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ «АРГИНИН-ЖЕЛЕЗО-САХАРОЗНЫЙ АГАР» В ХОДЕ ЕЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Недостатком применяемых в лабораторной диагностике холеры полиуглеводных сред является отсутствие возможности отобрать с их помощью выросшие на щелочном агаре подозрительные на принадлежность к холерным вибрионам колонии микроорганизмов по какому-либо специфическому критерию, присущему исключительно роду *Vibrio*. В этом аспекте невозможна дифференциация с помощью полиуглеводных сред колоний культур рода *Vibrio* от представителей близкородственных глюкозо- и сахарозопозитивных микроорганизмов (*Aeromonas*, *Plesiomonas*) [1-5].

В качестве альтернативы этой группе питательных сред, лишенной указанных недостатков, специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора была предложена «Плотная питательная среда для идентификации холерного вибриона, готовая к использованию после переплавки «Аргинин-железо-сахарозный агар (АЖС-агар)». Разработанная среда предназначена для идентификации холерного вибриона на IV (отбор подозрительных на холерный вибрион колоний в посевах на плотные питательные среды нативного материала, а также в посевах из 1-й и 2-ой сред накопления) и V (отбор культур для проведения их идентификации) этапах лабораторной диагностики холеры по признакам ферментации сахарозы, отсутствия дигидролазы аргинина и продукции сероводорода, что обеспечивает качественное определение *V. cholerae* и его дифференциацию от других целевых аналитов: *A. hydrophila*, *E. coli*, *P. vulgaris*.

АЖС-агар относится к изделиям медицинского назначения для использования *in vitro* и предназначен для применения в микробиологической диагностике холеры, осуществляемой бактериологическими лабораториями территориального уровня (лабораториями филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации», лабораториями ЛПО), регионального уровня (лабораториями особо опасных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации»), федераль-

ного уровня (противочумные учреждения и другие Федеральные учреждения, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение на возможность проведения работ с ПБА II группы патогенности).

Целью настоящей работы явилось изучение биологических показателей разработанной питательной среды и эффективности ее применения при исследовании проб материала от людей и из объектов окружающей среды в ходе клинических испытаний.

Испытания были проведены на базе аккредитованного испытательного центра ФГБУ «Головной центр гигиены и эпидемиологии» ФМБА.

В ходе клинических испытаний оценивали биологические показатели «дифференцирующие свойства» и «стабильность основных свойств микроорганизмов».

При проведении клинических испытаний наряду с 26 штаммами микроорганизмов-целевых аналитов (*V. cholerae*, *A. hydrophila*, *E. coli*, *P. vulgaris*) было проведено исследование 350 образцов испражнений, рвотных масс, воды поверхностных водоемов и стоков, водопроводной воды, контаминированных штаммами холерного вибриона, аэромонад, кишечной палочки и протей.

В связи с тем, что АЖС-агар не имеет аналогов в мировой практике, в качестве контрольных сред были использованы зарегистрированные в установленном порядке питательные среды для идентификации микроорганизмов по отдельным критериям, заложенным в испытываемой среде:

- для идентификации по признаку ферментации сахарозы – Питательная среда для идентификации энтеробактерий сухая (Среда Гисса-ГРМ с сахарозой) производства ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, выпускаемая по ТУ 9398-049-78095326-2008, РУ № ФСР 2008/03494 от 13 октября 2011;
- для идентификации по признаку ферментации аргинина – Декарбоксилазный бульон Меллера (с аргинином) производства HiMedia Ltd., Индия, каталожный номер M689-100G, РУ № ФСЗ 2009/03705 от 21.12.2012.

Среды для испытаний готовили согласно инструкциям по применению.

По результатам клинических испытаний было установлено:

1. Среда АЖС-агар соответствует своему назначению, указанному в эксплуатационной и технической документации, а именно: идентификации холерного вибриона и его дифференциации от микроорганизмов сопутствующей ему в пробах клинического материала и материала из объектов окружающей среды микрофлоры: *A. hydrophila*, *E. coli*, *P. vulgaris*.
2. Биологические показатели среды АЖС-агар «дифференцирующие свойства» (показатель, определяющий специфичность среды) и «стабильность основных свойств микроорганизмов» соответствуют заявленным в ТУ 20.59.52-001-01898316-2019 на данное медицинское изделие значениям (качественным характеристикам) в отношении всех использованных штаммов микроорганизмов – целевых аналитов: *V. cholerae*, *A. hydrophila*, *E. coli*, *P. vulgaris*.
3. Результаты идентификации холерного вибриона и его дифференциации от других микроорганизмов – целевых аналитов из образцов проб клинического материала (испраж-

нений, рвотных масс) и материала из объектов окружающей среды (воды поверхностных водоемов, хозяйственно-бытовых сточных вод, водопроводной воды) с использованием среды АЖС-агар и с помощью референтных методик имеют полное соответствие (100%).

Проведенные клинические испытания также показали, что в перспективе медицинское изделие АЖС-агар может быть рекомендовано для дифференциации штаммов *V. cholerae* не только от *A. hydrophila*, но также и от аэромонад других видов: *A. caviae* и *A. veronii*.

Сконструированная питательная среда АЖС-агар успешно прошла процедуру государственной регистрации в качестве изделия медицинского назначения. Получено регистрационное удостоверение от 03 июня 2020 года № РЗН 2020/10543. Приказом Росздравнадзора от 03.06.2020 № 4635 питательная среда АЖС-агар допущена к обращению на территории Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abbott S.L., Cheung W.K.W., Janda J.M. The Genus *Aeromonas*: Biochemical Characteristics, Atypical Reactions, and Phenotypic Identification Schemes. *J. of Clin. Microbiol.* 2003; 41 (6): 2348–2357.
2. Bonev S.I., Zakhariev Z., Gentchev P. Comparative Study of Media for Determination of Lysine Decarboxylase Activity. *Appl. Microbiol.* 1974; 27 (3): 464–468.
3. Erdem B., Kariptas E., Cil E., Isik K. Biochemical identification and numerical taxonomy of *Aeromonas spp.* isolated from food samples in Turkey. *Turk. J. Biol.* 2011; 35 (1): 463–472.
4. Janda J.M., Abbott S.L. The Genus *Aeromonas*: Taxonomy, Pathogenicity, and Infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2010; 23 (1): 35–73.
5. Pazzaglia G., Sack R.B., Salazar E. et. al. High Frequency of Coinfecting Enteropathogens in *Aeromonas*-Associated Diarrhea of Hospitalized Peruvian Infants. *J. of Clin. Microbiol.* 1991; 29 (6): 1151–1156.

ПОЛУЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора
Волгоград*

Особо опасные микозы занимают исключительное положение в группе инфекционных заболеваний, вызываемых возбудителями I-II групп патогенности. Прежде всего это связано с особенностями биологии микромицетов, являющихся эукариотическими организмами, имеющими вегетативную и половую стадии роста, а также обладающими температурным диморфизмом, проявляющимся в способности их клеток при попадании в макроорганизм конверсировать из мицелиальной в тканевую фазу развития. Каждый из этих этапов сопровождается определенными изменениями как ферментативной активности клеток, так и их антигенных характеристик, что в значительной степени затрудняет выявление и идентификацию возбудителей [1]. При этом основные компоненты клеточной стенки, являющиеся монотонными полисахаридными структурами (хитин, глюканы, галактоманнан и т.д.), обуславливают, с одной стороны, широко известную перекрестную реактогенность микроскопических грибов, с другой – их определенную иммунологическую инертность, в значительной мере снижающую уровень иммунного ответа макроорганизма [2].

Возбудители наиболее значимых особо опасных микозов – кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза – *Coccidioides immitis/posadasii* и *Histoplasma capsulatum* соответственно – попадают в макроорганизм из внешней среды, где циркулируют в виде мицелиальных элементов, прежде всего, путем вдыхания артроспор и конидий, которые в глубоких отделах дыхательных путей претерпевают конверсию и диссеминируют уже в виде, соответственно, сферул и дрожжевых клеток [3–4.]. При этом, в отличие от оппортунистических микозов, развитие и прогрессирование таких инфекций, как кокцидиоидомикоз или гистоплазмоз, происходит не только на фоне иммунодефицитных состояний (в случае СПИДа, эндокринных заболеваний, опухолевых процессов, трансплантации органов и т.д.), при которых летальность достигает 100 %, но и в случае ненарушенного иммунного статуса макроорганизма. Считают, что инфекционный очаг может быть сформирован практически в любом органе или ткани [5]. При этом, как известно, лечение микозов является чрезвычайно проблематичной задачей, связанной как с его длительностью, так и мишенью действия противогрибковых препаратов, направленных на различные этапы биосинтеза эргостерола грибной клеткой, который является аналогом холестерина клеток млекопитающих, что обуславливает высокую токсичность этой группы лекарственных средств.

Моноклональные антитела, являющиеся высокоспецифичными молекулами, в значительной степени могут служить инструментом для решения этих проблем. Однако получение гибридом, продуцирующих специфические иммуноглобулины, также связано с этапом иммунизации лабораторных животных, используемых в качестве донора иммунных спленоцитов, что представляет собой определенные трудности, обусловленные теми же причинами. В зарубежной литературе описаны моноклональные антитела, направленные к патогенетически значимым белкам теплового шока, отдельным ферментам или антигенным структурам [6–8].

Моноклональные антитела – высокоспецифичные и универсальные молекулы, поскольку нацелены на один эпитоп и способны стимулировать защитные механизмы макроорганизма, такие как комплемент-опосредованный лизис, фагоцитоз, высвобождение цитокинов, или ингибировать внеклеточные факторы вирулентности микромицетов, такие как СВР1 *H. capsulatum* или SOWgp *C. immitis* [9–11]. Описаны МКА против рекомбинантного белка теплового шока HSP60 *H. capsulatum*, при этом установлено, что изотипы IgG2a и IgG1 оказывают защитный эффект, в отличие от IgG2b [6]. При этом ряд работ подчеркивает значимость моноклональных антител, направленных к антигенам тканевой фазы возбудителей, в частности, дрожжевым клеткам *H. capsulatum* [6, 7, 10].

В отечественной литературе нет сведений о получении гибридом, продуцирующих моноклональные иммуноглобулины против антигенов микромицетов II группы патогенности, в связи с чем мы сочли проведение таких работ актуальным и необходимым.

Целью исследования являлась отработка отдельных этапов гибридной технологии для успешного получения гистоплазмозных и кокцидиоидомикозных моноклональных антител.

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора располагает уникальной коллекцией микромицетов II группы патогенности, в состав которой входят 26 штаммов возбудителей кокцидиоидомикоза и 23 штамма возбудителей гистоплазмоза.

Первый этап работ был связан с получением МКА к дрожжевой фазе *H. capsulatum*. С этой целью мицелиальные клетки были высеяны на модифицированную среду Френсиса (Патент № 2704278) и после конверсии в дрожжевую фазу смыты и инактивированы. Смесь штаммов *H. capsulatum* 6650, 6652 и В-580 была подвергнута 6-кратной ультразвуковой дезинтеграции, после чего использована для иммунизации белых мышей BALB/c. Схема иммунизации включала подкожные инъекции антигена в дозе 10^5 клеток/мышь в смеси (1:1) с неполным адьювантом Фрейнда (во избежание последующих перекрестных реакций с микобактериями туберкулеза) и внутрибрюшинные введения антигенной взвеси в 0,15 М растворе NaCl. По мере проведения циклов иммунизации осуществляли контроль уровня иммунного ответа мышей путем прижизненного взятия 1–2 капель крови из ретроорбитального пространства и постановки ИФА с соответствующим сенситином. По достижении титров сывороточных микотических антител 1:100 и выше проводили бустерную инъекцию антигена (в/бр, в той же дозе), после чего животное хлороформировали, в асептических условиях извлекали селезенку, клетки которой использовали в опыте по гибридизации. Партнером служила перевиваемая линия клеток мышинной миеломы Р3-

X63-Ag 8.653, выведенная из криоконсервированного состояния в логарифмическую фазу роста. Слияние клеток проводили с использованием PEG-4000 (Merck) по стандартной методике. Тестирование антителопродукции гибридами осуществляли с помощью ИФА с гомо- и гетерологичными антигенами.

После клонирования и субклонирования получен клон C_8D_8 , стабильно продуцирующий МКА против дрожжевых клеток возбудителя гистоплазмоза, на который получено Свидетельство о Депонировании в ГКПМиКК «ГКПМ-Оболенск».

По аналогичной схеме проведены опыты по гибридизации спленоцитов мышей, иммунизированных инактивированными клетками референтного штамма *C. posadasii* 36-S, культивируемого на среде Сабуро в течение 3–4 недель, и миеломы РЗ-Х63-Ag 8.653 с целью получения кокцидиоидомикозных моноклональных антител.

В результате многократных опытов получены пять стабильных клонов гибридом, продуцирующих МКА к возбудителю кокцидиоидомикоза.

Накопление антител осуществляли *in vivo* в асцитической жидкости мышей после их предварительного (3–10 дней) праймирования пристаном. Сроки накопления асцитов варьировали от 10–12 до 21–24 суток, в то время как уровень асцитобразования составлял 3–10 мл при специфической активности.

Выделение моноклональных иммуноглобулинов из асцитической жидкости проводили путем их двукратного осаждения насыщенным раствором сульфата аммония. Концентрация белка в образцах составляла 7–13 мг/мл, специфическая активность в ИФА – 1:1600–1:6400.

С помощью набора IsoQuiktm Strips and Kits for Mouse Monoclonal Isotyping (Sigma, США) было установлено, что полученные моноклональные иммуноглобулины принадлежат IgG классу и изотипам IgG1 и IgG2a, что, в соответствии с определенными литературными данными [6], внушает надежду на наличие у них протективных свойств, которые позволят изучить возможность их использования в качестве иммунопрепаратов как в схемах лечения особо опасных микозов, так и при изучении цитопатогенного эффекта возбудителей.

Специфичность полученных гистоплазмозных и кокцидиоидомикозных моноклональных антител была подтверждена отсутствием перекрестных реакций с гетерологичными микромицетами, в частности штаммами *B. dermatitidis* 21, *P. brasiliensis* B-847, *C. albicans* 624, *A. fumigatus* 12-89, *P. citreoviridae* 51, представленными в Коллекции ВолгоградНИПЧИ. Результаты МФА подтверждают направленность продуцируемых иммуноглобулинов к специфическим поверхностным структурам возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза, что открывает перспективы при производстве соответствующих иммунодиагностических препаратов.

В настоящий момент ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора осуществляет производство препаратов для индикации *C. posadasii/C. immitis* и *H. capsulatum* (Диагностикум эритроцитарный кокцидиоидомикозный и гистоплазмозный иммуноглобулиновый сухой РЗН № 2016/3680; Иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие кокцидиоидомикозные сухие РУ РЗН 2013/1226)

на основе козьих иммунных сывороток. Несомненно, использование в качестве сырья иммуноглобулинов узкоспецифичной направленности, а также получение препаратов для выявления антител, сконструированных на основе выделенных с помощью МКА антигенов, позволит как существенно увеличить специфичность выпускаемых медицинских изделий, так и значительно расширить спектр применяемых методов иммуноанализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Webb B. J. et al. Epidemiology and clinical features of invasive fungal infection in a US health care network. *Open forum infectious diseases*. US: Oxford University Press. 2018; 5 (8): ofy187.
2. Pan J., Hu C., Yu J. H. Lipid biosynthesis as an antifungal target // *Journal of Fungi*. – 2018. – Т. 4. – №. 2. – С. 50.
3. HUNG C. Y. U., Xue J., Cole G. T. Virulence mechanisms of *Coccidioides* // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2007. – Т. 1111. – №. 1. – С. 225-235.
4. Kauffman C. A. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update // *Clinical microbiology reviews*. – 2007. – Т. 20. – №. 1. – С. 115-132.
5. Van Dyke M. C. C., Teixeira M. M., Barker B. M. Fantastic yeasts and where to find them: the hidden diversity of dimorphic fungal pathogens // *Current opinion in microbiology*. – 2019. – Т. 52. – С. 55-63.
6. Guimaraes A. J. et al. Monoclonal antibodies to heat shock protein 60 alter the pathogenesis of *Histoplasma capsulatum* // *Infection and immunity*. – 2009. – Т. 77. – №. 4. – С. 1357-1367.
7. Lopes L. C. L. et al. A *Histoplasma capsulatum*-specific IgG1 isotype monoclonal antibody, H1C, to a 70-kilodalton cell surface protein is not protective in murine histoplasmosis // *Clinical and Vaccine Immunology*. – 2010. – Т. 17. – №. 7. – С. 1155-1158.
8. Cassone A. Fungal vaccines: real progress from real challenges // *The Lancet infectious diseases*. – 2008. – Т. 8. – №. 2. – С. 114-124.
9. Gauthier G. M. Fungal dimorphism and virulence: molecular mechanisms for temperature adaptation, immune evasion, and in vivo survival // *Mediators of inflammation*. – 2017. – Т. 2017.
10. Baltazar L. M. et al. Antibody binding alters the characteristics and contents of extracellular vesicles released by *Histoplasma capsulatum* // *Mosphere*. – 2016. – Т. 1. – №. 2.
11. Baltazar L. M. et al. Concentration-dependent protein loading of extracellular vesicles released by *Histoplasma capsulatum* after antibody treatment and its modulatory action upon macrophages // *Scientific reports*. – 2018. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-10.

Трунякова А.С., Светоч Т.Э., Шайхутдинова Р.З., Иванов С.А., Копылов П.Х., Дентовская С.В.

РОЛЬ БЕЛКА-АВТОТРАНСПОРТЕРА YAPF YERSINIA PESTIS В ИММУНОГЕНЕЗЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ЧУМЫ

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии
и биотехнологии» Роспотребнадзора
р.п. Оболенск, г.о. Серпухов*

Чума – широко распространенное зоонозное заболевание, одна из самых разрушительных болезней в истории человечества, возбудителем которой является *Yersinia pestis* [1]. Примерно 1500–20000 лет назад чумной микроб образовался путем дивергенции от *Yersinia pseudotuberculosis* и имеет ряд общих факторов патогенности со своим предшественником [2]. В процессе эволюции от патогена с фекально-оральным путем передачи до патогена с преимущественно трансмиссивным путем заражения хозяев *Y. pestis* потерял факторы, важные для патогенности *Y. pseudotuberculosis*, в том числе адгезины *inv* и *yadA* [3]. Однако у *Y. pestis* выявили другие адгезины, в том числе белки-автотранспортеры, функция которых, по-видимому, важна для патогенеза.

Автотранспортеры (АТ) представляют собой семейство секретируемых белков грамотрицательных бактерий, обеспечивающих различные стадии патогенеза, а именно адгезию, протеолиз, цитотоксичность [4–6]. Белки, которые используют эту систему для секреции (система секреции V типа), уникальны тем, что несут в своем составе все структурные элементы, необходимые для обеспечения транслокации через бактериальные мембраны, и состоят из N-терминального сигнального пептида, варибельного функционального «passenger» домена и C-терминального мембранного β-домена. Классические АТ, обнаруженные в геноме *Y. pestis*, известны под общим названием *Yersinia* АТ, или белки Yар. На данный момент в геноме *Y. pestis* среди десяти открытых рамок считывания, соответствующих автотранспортерам, охарактеризовано лишь несколько белков. Предполагают, что один из них, YарF *Y. pestis* (accession no. GenBank: YPO0606, 2286 п.о.), может стимулировать Т-клеточный иммунный ответ.

Для изучения свойств YарF последовательность «passenger» домена белка клонировали в составе экспрессирующего вектора pET32b(+) (Novagen) в клетках *E. coli* BL21(DE3). Полученные продуценты анализировали ДСН-ПААГ в восстанавливающих условиях. Наибольшее количество целевого белка с молекулярной массой 60 кДа было обнаружено в осадочной фракции. Выбранный продуцент культивировали в лабораторном ферментере New Brunswick объемом 2 л при температуре 37 °С в жидкой аэрируемой среде LB. Клетки осаждали центрифугированием, лизировали ультразвуком и фракцию осадка, растворенную в 8 М мочеvine, пропускали через колонку, упакованную 25 мл TOYOPEARL Ni⁺⁺ AF-Chelate-650M с последующей элюцией целевого белка буферными

растворами, содержащими имидазол. При масштабировании культивирования клеток с последующей индукцией более 90 % YарF содержался во фракции осадка, поэтому рекомбинантный белок выделяли хроматографией в растворах, содержащих 6 М мочевины, после чего ренатурировали путем диализа и получили в растворимом виде. Пробы анализировали с помощью ДСН-ПААГ и иммуноблота. Выделенный препарат YарF был пригоден для включения в состав иммунизирующей смеси.

Иммуногенные и протективные свойства белка изучили на модели беспородных мышей. После двукратной подкожной иммунизации мышей белком YарF (10 мкг), сорбированном на гидроокиси алюминия, средние титры анти-YарF антител достигали (96000 ± 18105). Минимальный реципрокный титр составил 64000, максимальный – 128000. На 21 день после повторного введения белка было проведено подкожное заражение мышей вирулентным штаммом *Y. pestis* 231 в дозах 2 КОЕ и выше. Защитное действие YарF проявилось при заражающей дозе 250 КОЕ, выживаемость вакцинированных лабораторных животных составила 80 %. Отличия кривых выживания иммунных и неиммунных мышей были достоверны ($P = 0,0016$).

Для исследования возможной роли белка в патогенезе чумы был создан YарF⁻ вариант штаммов *Y. pestis*. Для оценки влияния индивидуального нокаута YарF на характер роста изучили кривые роста штамма *Y. pestis* KM260(11) Δ yapF::cat при температуре 28 °С и температуре хозяина 37 °С. Было выявлено, что продукт гена *yapF* необходим для роста чумного микроба при обеих температурах. Известно, что формирование биопленок позволяет микробным клеткам выживать и размножаться в различных неблагоприятных условиях, в том числе в условиях противостояния иммунным силам макроорганизма. Способность к формированию биопленок на абиотической поверхности оценили для штаммов *Y. pestis* KM260(11) и *Y. pestis* KM260(11) Δ yapF::cat. По результатам исследования выявлено, что делеция гена Δ yapF не изменяла способность мутантного штамма к формированию биопленки на абиотической поверхности при температуре 28 °С ($P = 0,1035$) и приводила к достоверному уменьшению образования биопленки при 37 °С ($P = 0,0003$). Также было установлено, что клетки исходного и мутантного штаммов *Y. pestis* обладали устойчивостью к бактерицидному действию нормальной человеческой сыворотки. Выявлено, что утрата способности продуцировать белок слабо повлияла на вирулентность штамма *Y. pestis* 231. Так, значение LD₅₀ увеличилось до 10 КОЕ для мутантного штамма по сравнению с «диким», для которого LD₅₀ составляла 2 КОЕ ($P = 0,1174$).

Несмотря на то, что белок YарF не мог обеспечить полную защиту животных от гибели при подкожном заражении вирулентным штаммом *Y. pestis*, его защитная эффективность может быть улучшена путем оптимизации схем иммунизации и объединения YарF с иммунодоминантными, но стимулирующими преимущественного гуморальное звено иммунитета антигенами чумного микроба – F1 и/или LcrV. Т.о. белок YарF может быть потенциальным компонентом при разработке субъединичной вакцины против чумы.

Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016-2020 гг.: «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Perry R.D., Fetherston J.D. *Yersinia pestis* – etiologic agent of plague. Clinical microbiology reviews. 1997; 10 (1): 35–66.
2. Rasmussen S., Allentoft M.E., Nielsen K., Orlando L., Sikora M., Sjögren K.-G., Pedersen A.G., Schubert M., Van Dam A., Kapel Ch.M.O., Nielsen H.B., Brunak S., Avetisyan P., Epimakhov A., Khalyapin M.V., Gnuni A., Kriiska A., Lasak I., Willerslev E. Early divergent strains of *Yersinia pestis* in Eurasia 5,000 years ago. Cell. 2015; 163 (3): 571–582.
3. Ackermann N., Tiller M., Anding G., Roggenkamp A., Heesemann J. Contribution of trimeric autotransporter C-terminal domains of oligomeric coiled-coil adhesin (Oca) family members YadA, UspA1, EibA, and Hia to translocation of the YadA passenger domain and virulence of *Yersinia enterocolitica*. Journal of bacteriology. 2008; 190 (14): 5031–5043.
4. Barnes M.G., Weiss A.A. BrkA protein of *Bordetella pertussis* inhibits the classical pathway of complement after C1 deposition. Infect Immun. 2001; 69: 3067–3072.
5. Datsenko K., Wanner B. One-step inactivation of chromosomal genes in *Escherichia coli* K-12 using PCR products. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000; 97 (12): 6640-6645.
6. Simonet M., Riot B., Fortineau N., Berche P. Invasin production by *Yersinia pestis* is abolished by insertion of an IS200-like element within the *inv* gene. Infection and immunity. 1996; 64 (1): 375–379.

УДК 616.932:579.8431:612.017

Труфанова А.А., Иванова И.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕЗИКУЛ НАРУЖНЫХ МЕМБРАН ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХОЛЕРЫ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

*Способность многих грамотрицательных бактерий продуцировать мембранные везикулы (OMVs) начали активно изучать только в последние десятилетия. За эти годы было установлено, что OMVs формируются на всех этапах роста патогенов как *in vitro*, так и в инфицированном организме [1]. Микроорганизмы используют везикуляцию для обмена компонентами клеточной поверхности, тем самым повышая выживаемость при заражении млекопитающих [2]. Показано, что в составе OMVs присутствуют в основном компоненты наружной мембраны бактерий, включающие ЛПС, глицерофосфолипиды, белки наружных мембран, а также элементы периплазмы и цитоплазмы [3-5], содержащие ферменты, токсины, антигенные детерминанты, нуклеиновые кислоты [6] и метаболиты [7].*

Наличие на поверхности везикул протективных антигенов, таких как ЛПС, белки наружных мембран, пили позволяет рассматривать их в качестве кандидатов в вакцинные препараты [8]. Создание и успешное применение вакцины на основе везикул наружной мембраны против *Neisseria meningitidis* серогруппы В [9] дает надежду на создание профилактических препаратов на основе этих структур для других инфекций, в том числе и холеры.

Первые эксперименты по изучению возможности использования OMVs *Vibrio cholerae* в качестве вакцины нового поколения были проведены Schild S. et al. (2008). Показано, что интраназальная иммунизация везикулами холерных вибрионов индуцировала высокие титры специфических антител у самок мышей, а также предотвращала развитие холеры у их потомства [10]. Анализ содержимого желудка и сыворотки мышат-сосунков выявил наличие анти-OMV иммуноглобулинов. Также IgA и IgG1 были обнаружены в фекалиях иммунизированных взрослых мышей, что указывает на формирование иммунного ответа на слизистых желудочно-кишечного тракта.

Roy N. et al. (2010) показали, что пероральная иммунизация взрослых кроликов очищенными пузырьками наружной мембраны холерных вибрионов вызывает продукцию и длительное сохранение высоких титров антител, обеспечивает напряженный иммунитет, защищая от заражений вирулентными штаммами холеры. Причем эта вакцина была менее реактогенной, чем препараты на основе живых или убитых вибрионов.

Об эффективности везикул *V. cholerae* также свидетельствуют результаты, полученные Bishop A.L et al. (2010, 2012) и Leitner D.R. et al. (2013). Ими показано, что интраназальная и пероральная иммунизация самок мышей OMVs холерных вибрионов защищает потомство от заражения клиническими и неклиническими штаммами *V. cholerae*. При этом основным протективным антигеном везикул является ЛПС, хотя отмечается индукция сильного иммунного ответа к поверхностным белкам. Выявлено также, что введение OMVs, не приводя к гибели вибрионов, блокирует их подвижность, способность к колонизации тонкого кишечника животных, снижает вирулентность. Авторами сделан вывод об эффективности и целесообразности использования смеси везикул *V. cholerae* O1 и O139 для обеспечения защиты от вибрионов данных серогрупп.

Позднее были проведены успешные эксперименты по созданию комбинированной вакцины на основе OMVs против *V. cholerae* и ЕТЕС [16], свидетельствующие о том, что интраназальная иммунизация мышей смесью везикул индуцирует гуморальный иммунный ответ и активирует защиту против обоих патогенов. Причем интересно, что формирование гуморального видоспецифического иммунного ответа против обоих патогенов сопоставимо с таковым у групп животных, получавших только один тип везикул. Сделан вывод о перспективности объединения везикул различных возбудителей с целью создания вакцинного препарата против нескольких грамотрицательных бактерий.

Sedaghat M. et al. (2019) при оценке формирования гуморального иммунитета после иммунизации мышей везикулами *V. cholerae* O1 El Tor Inaba выявили значительное по сравнению с контрольными группами животных, в том числе и получавших коммерческую вакцину, увеличение уровней сывороточных IgG и особенно IgA, которые постепенно сни-

жались к концу восьмой недели поствакцинального периода. Кроме того, в фекалиях иммунизированных ОМVs мышей также регистрировалось наличие IgG и в более высоких титрах sIgA. Это позволило авторам предположить, что именно sIgA обеспечивает защиту от *V. cholerae* на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о наличии у ОМVs *V. cholerae* адьювантной активности, способности индуцировать длительную защиту у животных, что может служить основанием для разработки нового поколения вакцинных препаратов на основе везикул наружных мембран холерных вибрионов. Кроме того, вакцинные препараты на основе везикул долгое время остаются стабильными даже при комнатной температуре, не требуют холодовой цепи, буферного раствора, что делает их экономически выгодными, особенно для развивающихся стран [17]. Полезным для совершенствования вакцинопрофилактики *различных инфекций*, в том числе и холеры, является *также использование везикул в качестве средств доставки биологических препаратов и различных антигенов* [18].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Луста К.А., Кондашевская М.В. Участие внеклеточных мембранных нановезикул бактерий в патологических процессах (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2019; 2: 148–157.
2. Zingl F.G., Kohl P., Cakar F. et al. Outer membrane vesiculation facilitates surface exchange and in vivo adaptation of *Vibrio cholerae*. *Cell Host Microbe*. 2020; 27 (2): 225–237.
3. Deatherage B.L., Cookson B.T. Membrane vesicle release in bacteria, eukaryotes, and archaea: a conserved yet underappreciated aspect of microbial life. *Infect. Immun*. 2012; 80: 1948–1957.
4. Elhenawy W., Debelyy M.O., Feldman M.F. Preferential packing of acidic glycosidases and proteases into *Bacteroides* outer membrane vesicles. *mBio*. 2014; 5: e00909-14.
5. Rakoff-Nahoum S., Coyne M.J., Comstock L.E. An ecological network of polysaccharide utilization among human intestinal symbionts. *Curr. Biol*. 2014; 24: 40–49.
6. O'Donoghue E.J., Krachler, A.M. Mechanisms of outer membrane vesicle entry into host cells. *Cell. Microbiol*. 2016; 18: 1508–1517.
7. Bryant W.A., Stentz R., Le Gall G. et al. In silico analysis of the small molecule content of outer membrane vesicles produced by *Bacteroides thetaiotaomicron* indicates an extensive metabolic link between microbe and host. *Front. Microbiol*. 2017; 8: 2440.
8. Macia L., Nanan R., Hosseini-Beheshti E., Grau G.E. Host- and microbiota-derived extracellular vesicles immune function and disease development. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21 (1): 107.
9. Sedaghat M., Siadat S.D., Mirabzadeh E. et al. Evaluation of antibody responses to outer membrane vesicles (OMVs) and killed whole cell of *Vibrio cholerae* O1 El Tor in immunized mice, Iran. *J. Microbiol*. 2019; 11 (3): 212–219.
10. Schild S., Nelson E.J., Bishop A.L., Camilli A. Characterization of *Vibrio cholerae* outer membrane vesicles as a candidate vaccine for cholera. *Infect. Immun*. 2009; 77 (1): 472–484.

11. Schild S., Nelson E.J., Camilli A. Immunization with *Vibrio cholerae* Outer Membrane Vesicles Induces Protective Immunity in Mice. *Infect Immun*. 2008; 76 (10): 4554–4563.
12. Roy N., Barman S., Ghosh A. et al. Immunogenicity and protective efficacy of *Vibrio cholerae* outer membrane vesicles in rabbit model. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2010; 60 (1): 18–27.
13. Bishop A.L., Schild S, Patimalla B. et al. Mucosal immunization with *Vibrio cholerae* outer membrane vesicles provides maternal protection mediated by antilipopolysaccharide antibodies that inhibit bacterial motility // *Infect. Immun*. 2010; 78 (10): 4402–4420.
14. Bishop A.L., Tarique A.A., Patimalla B. et al. Immunization of mice with *Vibrio cholerae* outer-membrane vesicles protects against hyperinfectious challenge and blocks transmission. *Journal of Infectious Diseases*. 2012; 205 (3): 412–421.
15. Leitner D.R., Feichter S., Schild-Prüfert K. et al. Lipopolysaccharide modifications of a cholera vaccine candidate based on outer membrane vesicles reduce endotoxicity and reveal the major protective antigen. *Infect Immun*. 2013; 81 (7): 2379–2393.
16. Leitner D.R., Lichtenegger S., Temel P. et al. A combined vaccine approach against *Vibrio cholerae* and ETEC based on outer membrane vesicles. *Front Microbiol*. 2015; 6: 823.
17. van der Pol L., Stork M., van der Ley P. Outer membrane vesicles as platform vaccine technology. *Biotechnol. J*. 2015; 10 (11): 1689–1706.
18. Chen L., Valentine J.L., Huang C.J. Stentz R. et al. Outer membrane vesicles displaying engineered glycotopes elicit protective antibodies. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016; 113 (26): E3609-18.

УДК 579.841.1:57.083.13:577.1

Ульрих Е.П., Мазрухо А.Б., Харабаджахан Г.Д., Савельева И.К., Сокиркина О.Г.

БИОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА СРЕДЕ СЭЛ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Эпидемиологический контроль за легионеллезом продолжает оставаться актуальным в связи с ежегодной регистрацией случаев заболевания и опасностью массовых вспышек. Современные методы выявления легионелл, в первую очередь, опираются на генно-диагностические методики. Для этой цели в стране разработано и зарегистрировано несколько ПЦР тест-систем [1]. Однако массовое использование этого метода при обследовании систем водоснабжения в период подготовки и проведения массовых спортивных

мероприятий показало, что количество положительных находок легионелл методом ПЦР значительно превосходит данные культурального метода [2]. В качестве основной причины этого явления специалисты выдвинули предположение о возможном наличии в пробах погибших микроорганизмов или возбудителя, находящегося в некультивируемой форме. Противоположная картина обнаружена в случае использования ПЦР в диагностике внутрибольничных заражений легионеллезом, когда патогенным агентом являлись *Legionella pneumophila* не 1-й серогруппы или даже легионеллы других видов. В этой ситуации с помощью ПЦР не выявлены легионеллы [3]. Подобные примеры подтверждают значение бактериологического выделения культур возбудителя как «золотого стандарта» диагностики.

Использование бактериологического метода предусматривает как выделение патогенного микроба на селективной среде, так и возможность идентификации возбудителя серологическим или биохимическим тестированием. Однако иммунохроматографические и латексные тесты, используемые в нашей стране, в основном, ориентированы на определение *L. pneumophila* 1 серогруппы. Традиционно перечень фенотипических показателей 1 порядка представлен следующими пробами: отсутствие роста на средах, не содержащих цистеин, отсутствие аутофлюоресценции колоний, окраска колоний бромкризоловым пурпурным, образование коричневого (меланинового) пигмента, отсутствие сахаролитической активности и др. [4]. При этом, несмотря на наличие нескольких официальных документов по выделению возбудителя, методология биохимического тестирования легионелл в стране отсутствует. Одной из причин данной ситуации является отсутствие в отечественной микробиологической практике специальных сред для выделения легионелл и безугольных питательных сред для идентификации возбудителя.

Значительным шагом на пути решения данной проблемы стало создание в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора специальной селективной среды для выделения и культивирования легионелл – СЭЛ и безугольной среды – БАЛ, предназначенной для определения антибиотикочувствительности легионелл, пригодной для их биохимического тестирования [5, 6].

Цель настоящей работы заключалась в отработке методики биохимического типирования легионелл с использованием среды СЭЛ и БАЛ и в анализе с их помощью основных фенотипических признаков штаммов легионелл, выделенных ранее на среде СЭЛ.

В работе использовали как тест-штаммы легионелл – *L. pneumophila* Philadelphia 1 ATCC 33152 и *L. pneumophila* Bloomington-2 ATCC 33155, так и штаммы, выделенные из объектов окружающей среды (ООС) г. Ростова-на-Дону на среде СЭЛ. За основу методов биохимического тестирования были приняты авторские рекомендации [4, 7]. Они были адаптированы использованием сред СЭЛ и БАЛ. Объектом исследования были культуры, выращенные на среде СЭЛ, и в качестве объектов сравнения – те же культуры, выращенные на референтном угольно-дрожжевом агаре BCYE (OXOID) в соответствии с МУК 4.2.2217-07 [8]

Проведенные исследования показали, что тест-штаммы легионелл, а также культуры, выделенные из ООС, характеризовались отсутствием роста при посеве на среду

СЭЛ, не содержащую цистеин. Ни один штамм не обладал свечением (аутолюминесценцией) при ультрафиолетовом облучении. При внесении в безугольную среду БАЛ бромкризолового пурпурного культуры приобретали специфическую окраску. Все исследованные штаммы обеспечивали проявление тирозиназной активности, что четко выявлялось на бесцветной среде БАЛ. Использование модифицированного варианта среды БАЛ позволило подтвердить отсутствие ферментации всеми испытанными культурами сахаров (глюкозы, лактозы, сахарозы). На среде БАЛ четко проявлялась высокая бета-лактамазная активность всех проверенных штаммов *L. pneumophila*. Указанные данные были характерны как для тест-штаммов, так и для культур, выделенных из ООС. Различий между показателями легионелл, выращенных на СЭЛ и референтном агаре ВСУЕ, обнаружено не было.

Таким образом, можно констатировать, что разработанная в институте селективная питательная среда СЭЛ и безугольная среда БАЛ могут быть использованы для идентификации легионелл путем их тестирования по основным биохимическим признакам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., ред. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. М.: ЗАО «Шико»; 2013.
2. Портенко С. А., Абдрашитова А.С., Щербакова Н.Е., Ерохин П.С., Краснов Я.М., Гусева Н.П., Шарапова Н.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Расширенное изучение штаммов легионелл, выделенных из объектов окружающей среды во время подготовки и проведения массовых мероприятий в Российской Федерации в 2013-2014 гг. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 4: 85–91.
3. Россина А.Л., Чуелов С.Б., Кондратенко Н.В., Корсунский А.А., Кащенко О.А., Фельдфикс Л.А., Эрдес И.Р., Соколовская Л.Е., Шамшева О.В. Легионеллезная пневмония с формированием множественных абсцессов в легких. Детские инфекции. 2019; 18 (2): 58–62.
4. Прозоровский С.В., Покровский В.И., Тартаковский И.С. Болезнь легионеров (легионеллез). М.: Медицина; 1984.
5. Шелохович А.И., Харабаджахан Г.Д., Терентьев А.Н., Люкшина Е.Ю., Савельева И.К., Ульрих Е.П., Булахова О.Г. и др. Питательная среда для выделения *Legionella pneumophila*. Патент RU 2580227; 14.03.2016.
6. Шелохович А.И., Харабаджахан Г.Д., Терентьев А.Н., Люкшина Е.Ю., Савельева И.К., Ульрих Е.П. Питательная среда для определения антибиотикочувствительности *Legionella pneumophila*. Патент RU 2542390.
7. Fields B. S., Benson R. F., Besser R. E. Legionella and Legionnaires disease: 25 years of investigation. Clin. Microbiol. Rev. 2002; 15 (3): 506–526.
8. Выявление бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды. Методические указания МУК 4.2.2217-07.

Ульрих Е.П., Сокиркина О.Г., Мазрухо А.Б., Харабаджахан Г.Д.,
Савельева И.К., Люкшина Е.Ю., Селянская Н.А., Каминский Д.И.

ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ БЕЗУГОЛЬНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ БАЛ

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

В современной инфекционной патологии проблема формирования и распространения антибиотикорезистентных штаммов продолжает оставаться актуальной. В условиях естественных сложностей с диагностикой и, как следствие, задержкой начала адекватной антибактериальной терапии, лечение легионеллезной инфекции опирается на базовые препараты, гарантированно активные в отношении бактериального патогена. Указанные причины многократно повышают внимание специалистов к общемировой тенденции появления штаммов легионелл, устойчивых к антибиотикам первого порядка лечения легионеллеза – эритромицину, азитромицину, рифампицину и др. [1, 2].

Возникновение антибиотикорезистентности (АБР) связано как с неконтролируемым применением антибактериальных препаратов в медицине, так и с естественным биологическим ответом экосистемы на массированное использование этих препаратов в сельском хозяйстве [3]. В отношении легионелл эта тенденция проявляется в возникновении АБР у штаммов, выделяемых как из водных систем, так и из клинического материала [4]. В этих условиях определение антибиотикочувствительности (АБЧ) у штаммов *Legionella pneumophila* – основного возбудителя легионеллезной пневмонии является общепринятой и необходимой процедурой для успешного лечения болезни. Антибиотикограмма, как штаммовый маркер, имеет также значение для эпидемиологического надзора за легионеллезом и его профилактики [5]. Сведения по исследованиям данной проблемы отечественными специалистами в литературе отсутствуют.

Специальных питательных сред для определения АБЧ легионелл не предложено. Зарубежные исследователи используют для этой цели угольно-дрожжевой агар ВСУЕа в разных вариантах [6, 7]. При этом делается оговорка на коррекцию истинной картины АБЧ за счет наличия в среде активированного угля как сорбента [8]. Единственная безугольная среда – агар Фили-Гормона – лимитирован в применении за счет высокой цены и эксклюзивности производства.

В нашей стране промышленный выпуск сред для легионелл ограничен только угольными средами для культивирования возбудителя [9]. ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора разработал для диагностики легионеллеза селектив-

ную питательную среду СЭЛ для выделения легионелл и специальную безугольную среду БАЛ для определения АБЧ *L. pneumophila*.

Целью нашей работы явилось изучение АБЧ штаммов *L. pneumophila* различными методами с использованием безугольной среды БАЛ.

В работе использовали 18 штаммов *L. pneumophila* из Музея живых культур института, включая три тест-штамма и 15 штаммов, выделенных из различных водных систем г. Ростова-на-Дону. Средой сравнения служила референтная среда ВСУЕа (Oxoid). Определение АБЧ проводили в соответствии с МУК 4.2.1890-04, используя метод серийных разведений и диско-диффузионный метод с пятью антибиотиками. Пробное определение МПК было проведено также с использованием двух Е-тестов (Oxoid).

Результаты.

Во всех использованных методах была установлена высокая антибактериальная активность испытанных препаратов (АБП). При регистрации зон ингибции вокруг дисков с АБП было зафиксировано полутора-двукратное увеличение диаметров зон на безугольной среде в сравнении с ВСУЕа. В среднем, по всем АБП это составляло 34,8 мм для БАЛ против 21,0 мм для угольной среды. По эритромицину эти показатели равнялись соответственно 19,5 мм против 38,5 мм. В методе серийных разведений МПК на среде БАЛ оказалась в 5-10 раз ниже аналогичных показателей на ВСУЕа. Аналогичные результаты были получены в методе Е-тестов. При этом все вышеперечисленные данные, выявленные на безугольной среде, были статистически более достоверными, чем полученные на угольной среде.

Проведенные исследования на типовых и свежевыведенных культурах легионелл позволяют утверждать, что безугольная среда БАЛ эффективна при определении антибиотикограммы испытуемых культур. Показано, что статистически достоверные антибиотикограммы штаммов легионелл могут быть получены в течение 70–72 ч исследования с использованием применяемых в настоящее время методов – метода серийных разведений антибиотиков, Е-теста и диско-диффузионного метода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nilsen K., Bangsberg J.V., Hoiby N. Susceptibility of Legionella to antibiotics and development of resistance by exposure to erythromycin, ciprofloxacin and rifampicin. *Diagn. Microbiol. Infect. Diss.* 2000; 36: 43–48.
2. Pendland S.L. et al. Comparison of charcoal and starch-based media for testing susceptibilities of Legionella species to macrolides, azolides and fluoroguinolones. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 35: 3004–3006.
3. Кулмагамбетов И.Р., Сарсенбаева С.С., Рамазанова Ш.К., Есимова Н.К. Современные подходы к контролю и сдерживанию антибиотикорезистентности в мире. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2015; 9: 54–59.
4. Charpenter X., Kay E., Schneider O., Shuman H.A.. Antibiotics and UV Radiation Induce Competence for Natural Transformation in Legionella pneumophila. *Journal of Bacteriology.* 2011; 3: 1114–1121.

5. Fields B.S., Benzon R.F., Basser A.E. Legionella and Legionnaires disease – 25 years of investigation. J. Clin. Microbiol. Rev. 2020; 15 (3): 506–526.
6. The OXOID Product List 2010/2011: 21.
7. Microbiology Manual Merck. 1996: 143–144.
8. Baker J., Farrel I.D. The effect of charcoal on MIC for Legionella. J. Antimicrob. Chemoter. 1986; 17: 127.
9. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В. ред. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. М. ЗАО «Шико». 2013: 472.

УДК 616.9:578.28:578.76:571.27

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

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЕЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И АПОПТОЗ, С СОДЕРЖАНИЕМ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ВЭБ-ИНФЕКЦИЕЙ

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

Анализ транскриптома иммунокомпетентных клеток в ходе реализации основных этапов инфекционного процесса является перспективным направлением современной биомедицины. При развитии патологии выраженное изменение паттерна экспрессии определенных генов и транскриптов (сплайсированных мРНК одного гена) отражают процессы активации, пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток иммунной системы. Таким образом, выявление ключевых генов и транскриптов, задействованных в иммунопатогенезе инфекционного заболевания, открывает возможности их применения в качестве прогностических маркеров и потенциальных мишеней таргетной терапии [1,2].

Целью данной работы стало изучение взаимосвязи уровней экспрессии набора генов и транскриптов, регулирующих пролиферацию и апоптоз, с содержанием субпопуляций лимфоцитов периферической крови у пациентов с острой инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы периферической крови 27 детей и подростков в возрасте 7–17 лет с диагнозом «острая ВЭБ-инфекция». Забор материала производили на базе ГБУЗ НО ДГКБ №27 «Айболит» г. Нижнего Новгорода с согласия родителей или опекунов. Подтверждение этиологии заболевания

проводили на основании методов ИФА и ПЦР в реальном времени с помощью коммерческих наборов «Вектор-Бест» (Вектор-Бест, Россия) и «АмплиСенс® EBV–CMV–HHV6–скрин–FL» (ЦНИИЭ, Россия). Для формирования группы сравнения были взяты образцы периферической крови 23 здоровых детей сопоставимого пола и возраста.

В образцах периферической крови производили подсчет абсолютного содержания (кл/мкл) некоторых субпопуляций лимфоцитов, а именно: Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺CD8⁻), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD4⁻CD8⁺), дубль-позитивных Т-лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺CD8⁺), В-лимфоцитов (CD3⁻CD19⁺) и NK-клеток (CD3⁻CD16⁺CD56⁺) методом проточной цитофлуориметрии. Использовали проточный цитофлуориметр «BD FACS Canto II» (Becton, Dickinson and Company, США) и 6-цветную панель реагентов «BD Multitest™» (BD Biosciences, США).

Далее с использованием разработанных нами ДНК-биочипов, алгоритмов пробоподготовки и анализа в исследуемых образцах оценивали уровень экспрессии 35 генов и транскриптов, которые играют роль в регуляции апоптоза и пролиферации лейкоцитов при развитии острой ВЭБ-инфекции [3]. Выявление взаимосвязи уровней экспрессии набора генов и транскриптов с содержанием субпопуляций лимфоцитов периферической крови проводили методом канонического корреляционного анализа. При этом для сокращения размерности исходных данных, а также решения проблемы их мультиколлинеарности в анализе использовали не исходные переменные, а их главные компоненты (ГК) [4], выделенные методом сингулярного разложения. Для проведения канонического корреляционного анализа использовали только те ГК, собственные значения которых превышали единицу. Выявленные канонические корреляции описывали с указанием собственных значений R^2 и статистической значимости p , рассчитанной с применением критерия Уилкса.

Результаты и обсуждение. Ранее нами было показано, что при острой ВЭБ-инфекции на уровне транскриптома наблюдается подавление активности проапоптотических механизмов и усиление экспрессии генов и транскриптов, обеспечивающих выживание и пролиферацию иммунокомпетентных клеток периферической крови. При этом было выявлено 35 генов и транскриптов, уровень экспрессии которых значимо изменялся при развитии заболевания (здесь и далее для генов указаны только названия, для транскриптов – названия и номера из базы данных NCBI): участники внешнего пути апоптоза – FADD.NM_003824, CASP8, CASP8.NM_001228, CASP8.NM_033355, CASP8.NM_033356, CFLAR.NM_001202516, TNFRSF10B, TNFRSF10B.NR_027140, TNFRSF10D.NM_003840, TNFSF10.NM_003810; участники митохондриального пути апоптоза – BAK1, BAX.NM_138763, BCL2.NM_001127241, BCL2L1.NM_001317919, BCL2L1.NM_138578, BCL2L11, BCL2L11.NM_138625, BCL2L11.NM_207002, BID, MCL1; участники эффекторной фазы апоптоза – BIRC2.NM_001166, BIRC2.NM_001256166, CASP3, CASP3.NM_032991, CASP6.NM_032992, CASP7, CASP7.NM_033338, XIAP.NM_001167, XIAP.NR_037916 и участники NF- κ B-сигнального пути – MAP3K14, NFKB1, NFKB2.NM_001077494, NFKB1B.NM_002503, TRAF2.NM_021138 [3].

У пациентов с острой ВЭБ-инфекцией для проведения канонического корреляционного анализа были выбраны значения двух первых ГК уровней экспрессии генов и транс-

криптов (объясняющих суммарно 97,40% дисперсии) и двух первых ГК содержания субпопуляций лимфоцитов (97,82% объясненной дисперсии). Вклад экспрессии исследованных генов и транскриптов в структуру выделенных ГК был сопоставим для всех элементов. В структуру первой ГК содержания субпопуляций лимфоцитов крови все элементы также внесли сопоставимый вклад, однако вклад содержания цитотоксических Т-лимфоцитов противопоставлялся вкладу содержания других субпопуляций. Аналогичное противопоставление было выявлено и в отношении содержания дубль-позитивных Т-лимфоцитов, но уже в структуре второй ГК.

В результате анализа у пациентов с острой ВЭБ-инфекцией были выявлены две канонические корреляции между исследуемыми параметрами. Обе корреляции характеризовались высокой значимостью ($R^2 = 0,987$, $R^2 = 0,923$; $p_{1-2} < 0,001$, $p_{2-2} < 0,001$). При этом канонические переменные уровней экспрессии генов и транскриптов для первой и второй корреляций были сформированы преимущественно второй и первой ГК, соответственно. В канонические переменные содержания субпопуляций лимфоцитов для первой и второй корреляций вошли обе ГК. Для первой корреляции в переменную с большей нагрузкой вошла первая ГК (учитывающая содержание цитотоксических Т-лимфоцитов), для второй корреляции – вторая компонента (учитывающая содержание дубль-позитивных Т-клеток).

В группе здоровых доноров достоверной взаимосвязи между уровнями экспрессии исследованных генов и транскриптов с содержанием субпопуляций лимфоцитов крови выявлено не было.

Цитотоксические и дубль-позитивные Т-лимфоциты играют важную роль в реализации противовирусного иммунного ответа. Первые элиминируют пораженные вирусом клетки, а вторые, как предполагают, способны усиливать их миграцию и цитотоксическую функцию [5,6]. В результате работы у пациентов с острой ВЭБ-инфекцией выявлена взаимосвязь между изменением уровней экспрессии некоторых генов и транскриптов, регулирующих пролиферацию и апоптоз, и содержанием субпопуляций иммунокомпетентных клеток в периферической крови. Выявленные взаимосвязи позволяют предположить, что изменение уровней экспрессии генов и транскриптов может оказывать влияние на состояние клеточного звена иммунитета пациентов, в частности, за счет регуляции количества цитотоксических и дубль-позитивных Т-лимфоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sano D., Tazawa M., Inaba M. et al. Selection of cellular genetic markers for the detection of infectious poliovirus. *J. Appl. Microbiol.* 2018; 124 (4): 1001–1007.
2. Scicluna B.P., van Vught L.A., Zwinder A.H. et al. Classification of patients with sepsis according to blood genomic endotype: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2017; 5 (10): 816–826.
3. Сахарнов Н.А., Уткин О.В., Филатова Е.Н. и др. Анализ экспрессии мРНК основных участников сигналинга апоптоза и выживания в лейкоцитах крови детей с острым ВЭБ-инфекционным мононуклеозом. *Инфекция и иммунитет.* 2019; 9 (5–6): 723–734.

4. Song Y., Schreier P.J., Ramirez D. et al. Canonical correlation analysis of high-dimensional data with very small sample support. *Signal Processing*. 2016; 128: 449–458.
5. Kulinski J. M., Tarakanova V. L., Verbsky J. Regulation of antiviral CD8 T-cell responses. *Crit. Rev. Immunol.* 2013; 33 (6): 477–488.
6. Overgaard N.H., Jung J.-W., Steptoe R. et al. CD4⁺/CD8⁺ double-positive T cells: more than just a developmental stage? *J. Leukoc. Biol.* 2015; 97 (1): 31–38.

УДК 616.995.132

Черникова М.П.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОКСОКАРОЗА

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

Токсокароз представляет собой одну из наиболее широко распространенных зоонозных паразитарных инфекций в мире, поражающую миллионы людей и их домашних животных. Исследования серопревалентности населения показывают, что воздействие паразита чрезвычайно распространено, особенно у детей, живущих в более теплых регионах мира. Серологические исследования свидетельствуют, что распространенность токсокароза в промышленно развитых странах колеблется между 0,7 % в Новой Зеландии; 1,6 % в Японии; 2,4 % в Дании; 7,5 % в Австралии; 14 % в США и 15 % в Польше. Напротив, более высокие уровни распространенности зарегистрированы в менее развитых странах: 30 % в Нигерии; 45 % в Свазиленде и 93 % в Реюньоне (Африка); 81 % в Непале; 63,2 % в Индонезии и 58 % в Малайзия (Азия); 36 % в Бразилии и 37 % в Перу (Южная Америка) [1].

Согласно официальной статистической отчетности заболеваемость населения Российской Федерации токсокарозом в 2019 году составляет 1,33 на 100 тыс. населения. При этом в некоторых регионах страны регистрируется крайне низкое число случаев данной инвазии, что, вероятно, связано с невысоким уровнем осведомленности врачей о данном заболевании, с несвоевременной диагностикой и выявляемостью токсокароза у жителей соответствующих территорий, а не с благоприятной эпидемиологической обстановкой.

Основными возбудителями токсокароза у человека являются *Toxocara canis* и, в меньшей степени, *Toxocara cati*. Они относятся к нематодам отряда *Ascaridida*, семейства *Toxocaridae*, взрослые особи которых паразитируют в тонком кишечнике их определяющих хозяев, псовых и кошачьих соответственно. Причем щенки обычно имеют более высокий

уровень заражения, варьирующий от 86 до 100 %, и являются основным источником яиц в окружающей среде. Оплодотворенные самки токсокар могут выделить несколько сотен тысяч яиц в день, способствуя высоким уровням загрязнения окружающей среды через фекалии. Созревание происходит в почве в течение двух–пяти недель, в зависимости от температуры и влажности, после чего яйца токсокар сохраняют жизнеспособность в течение нескольких лет [2].

Человек является одним из многих паразитических хозяев, заражаясь, главным образом, в результате случайного проглатывания яиц паразита из окружающей среды или загрязненной пищи. Таким образом, наиболее уязвимыми к инфекции оказываются дети, в первую очередь, из-за их геофагического поведения и частого несоблюдения правил гигиены. Поэтому важную роль в реализации риска заражения токсокарозом играет состояние контаминации возбудителями эпидемиологически значимых объектов окружающей среды [3, 4, 5]. Согласно результатам собственных многолетних санитарно-паразитологических исследований объектов окружающей среды Юга России, проведенных на базе ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, именно яйца *Toxocara spp.* составляют подавляющее большинство от обнаруженных.

На глобальную распространенность токсокароза у человека влияет широкий и сложный ряд переменных, которые связаны на популяционном уровне с экологическими, географическими, культурными и социально-экономическими факторами, а на индивидуальном уровне – с гетерогенностью восприимчивости к инфекции, обусловленной иммунитетом, коинфекцией, генетикой, возрастом, полом, питанием и поведением хозяев (человека и животных). При этом факторы передачи и риска значительно различаются в разных частях мира [6].

Человеческий токсокароз характеризуется личиночным паразитизмом и часто протекает бессимптомно. Проявление симптомов зависит от многих факторов, в том числе от того, какие органы поражены, продолжительности миграции, интенсивности инфекции и возрастных и иммуноопосредованных реакций хозяина. Клинические синдромы вызваны миграцией *Toxocara spp.* через кровоток во внутренние органы, включая мышцы, печень, мозг и глаз. Токсокароз редко приводит к летальному исходу, но воспалительные реакции на мигрирующие личинки связаны с генерализованной лимфаденопатией, гранулематозным гепатитом, эндомиокардитом, эндофтальмитом, астмой и лейкоцитозом, включая высокую эозинофилию [7].

Диагностика токсокароза остается проблемой здравоохранения. На данный момент в мире большая часть эпидемиологии токсокароза основывается преимущественно на иммунодиагностических методах. Иммуноферментный анализ (ELISA), основанный на экскреторно-секреторных антигенах личинок *T. canis*, стал эталонным тестом для иммунодиагностики токсокароза. Но стоит отметить, что специфичность этого анализа снижается из-за проблемы антигенной перекрестной реакции с другими гельминтами, например, *Ascaris lumbricoides*, особенно в странах, где распространен полипаразитизм. Вестерн-блоттинг (WB) на основе фракционированных нативных экскреторно-секреторных антигенов личинок *T. canis* дает лучшую специфичность и чувствительность, но при этом является более

дорогим и трудоемким, чем иммуноферментный анализ. В настоящее время наилучшим вариантом серодиагностики токсокароза человека является комбинированное использование иммуноферментного анализа с последующей проверкой положительных или пограничных результатов с помощью вестерн-блоттинга.

На базе ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора методом иммуноферментного анализа с 2012 было проведено более 5000 исследований сывороток крови условно здоровых жителей Юга России. Выявление иммуноглобулинов класса G к антигенам *Toxocara canis* проводили с использованием диагностических тест-систем «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест» в соответствии с инструкциями и руководствуясь МУ 3.2.1173-02 «Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний», МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней». Результаты сероэпидемиологического скрининга свидетельствуют о высоких значениях показателей серопозитивности, их доля колеблется до 38 % на некоторых изученных территориях, что указывает на высокую частоту контакта населения с возбудителем токсокароза

Несоответствие между высокой серопревалентностью, обнаруженной в большинстве стран, и низким числом зарегистрированных случаев токсокароза свидетельствует о существовании различных форм инфекции, а также, вероятно, о значительно большем истинном уровне заболеваемости.

Достоверное сравнение данных о серопревалентности между странами затрудняется различием в методах обнаружения (иммуноферментный анализ или вестерн-блоттинг) и пороговых титрах, а также общей трудностью изучения взаимосвязей между титрами, инфекцией и клиническим заболеванием. В целом, исследования этого гельминтоза указывают на то, что личинки *Toxocara spp.* оказывают серьезное влияние на здоровье человека во всем мире и не должны игнорироваться.

Быстрый рост популяций людей и собак, увеличение их плотности в городских районах, загрязнение общественной территории фекалиями собак, которое является серьезнейшей проблемой социального поведения и общественного здравоохранения во всем мире, означают, что без конкретных инициатив по борьбе с токсокарозом его значимость, скорее всего, возрастет [8]. Существует необходимость в более глубоком изучении молекулярной биологии, биохимии, генетики, эпидемиологии и экологии видов *Toxocara*.

Будущие исследования, направленные на развитие молекулярных инструментов для идентификации и генетического анализа, должны привести к новым и улучшенным стратегиям лечения, диагностики и контроля токсокароза. Новые технологии должны помочь определить истинное значение *Toxocara spp.* для общественного здравоохранения и дать информацию, необходимую для внедрения национальных инициатив по контролю за этой болезнью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fan C.K., Liao C.W., Cheng Y.C. Factors affecting disease manifestation of toxocarosis in humans: genetics and environment. *Veterinary Parasitology*. 2013; 193 (4): 342–352.

2. Rohen M. Endoparasitenbefall bei Fund- und Abgabehunden und -katzen in Niedersachsen und Untersuchungen zur Anthelminthikaresistenz. Doctoral Thesis. University of Veterinary Medicine Hannover, Hannover, Germany. 2009: 1–187.
3. Хуторянина И.В., Димидова Л.Л. Сточные воды и их осадки-источник паразитарного загрязнения окружающей среды. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2017; 18: 520–522.
4. Думбадзе О.С., Ермакова, Л.А., Черникова, М.П., Титирян К.Р. Токсокароз – актуальный гельминтоз для России. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2017; 33: 39–42.
5. Хуторянина И.В., Думбадзе О.С., Шишканова Л.В., Твердохлебова Т.И. районирование некоторых территорий Юга России по токсокарозу. Здоровье населения и среда обитания. 2019; 5 (314): 41–44.
6. Viney M.E., Graham A.L. Patterns and processes in parasite co-infection. Advances in Parasitology. 2013; 82: 321–369.
7. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clinical Microbiology Reviews. 2003; 16 (2): 265–272.
8. Traversa D., di Regalbono A.F., Di Cesare A., La Torre F., Drake J., Pietrobelli M. Environmental contamination by canine geohelminths. Parasites & Vectors. 2014; 7 (1): 67.

УДК 578.2+578.5+578.7+ 578.828.6

Щемелев А. Н.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ У ПАЦИЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

Введение. Антиретровирусная терапия (АРВТ) жизненно важна для ВИЧ-позитивных людей. Сдерживая инфекцию, она позволяет продлить им жизнь и сохранить ее качество. Однако повсеместное использование АРВТ приводит к развитию лекарственной устойчивости (ЛУ) вируса к препаратам и соответственно к неудачной терапии. Рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией регламентируют проведение исследований лекарственной резистентности вируса иммунодефицита человека при неудаче АРВТ и при отсутствии иных явных причин ее неэффективности [1]. Возникновение резистентных вариантов вируса – одна из основных причин отсутствия эф-

фекта от АРВП [2]. Наличие в организме пациента устойчивых вариантов ВИЧ и вирусологический прорыв способствуют заражению других людей от этого пациента резистентным вирусом, вследствие чего у них наблюдается уже первичная лекарственная устойчивость.

Выявление лекарственной резистентности вируса иммунодефицита человека позволяет не только корректировать АРВТ и назначать наиболее эффективные схемы, но и отвечает задачам молекулярно-эпидемиологического мониторинга распространения вариантов возбудителя, устойчивых к терапии, что, в свою очередь, позволяет получить сведения о территориальных особенностях циркуляции подтипов вируса иммунодефицита человека 1-го типа, включая и резистентные [3].

Целью данной работы явилось изучение частоты встречаемости мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью ВИЧ, у пациентов, не получавших ранее АРВП, на территории Ленинградской области и города Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. ВИЧ из образцов плазмы от 100 пациентов с территории Ленинградской области и Санкт-Петербурга был генотипирован и исследован на наличие мутаций лекарственной устойчивости с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва).

Результаты. Всего было встречено 13 различных мутаций, большинство из них вызывает устойчивость к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы, однако встречены мутации, вызывающие также устойчивость к ингибиторам протеазы и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. У 11 % пациентов была выявлена хотя бы 1 мутация ВИЧ, ассоциированная с устойчивостью к АРВП. В двух случаях имела место множественная устойчивость, то есть невосприимчивость сразу к нескольким классам препаратов. Один пациент имел полную невосприимчивость к ингибиторам обратной транскриптазы.

Таким образом, развитие резистентности зачастую связано с мутационными процессами, происходящими в вирусном геноме под влиянием различных эволюционных факторов. Варианты вируса, обладающие ЛУ, обычно получают возможность накапливаться в организме при перерывах в лечении. Однако устойчивые штаммы могут попасть в организм сразу при инфицировании, в таком случае развивается так называемая первичная устойчивость. На территории Ленинградской области и Санкт-Петербурга на данный момент наблюдается относительно низкая встречаемость лекарственной устойчивости у нелеченых пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017; 6: 1–80.
2. Гашникова Н.М., Богачев В.В., Барышев П.Б. и др. Распространенность мутаций, ответственных за резистентность к антиретровирусным препаратам, среди вариантов ВИЧ1, циркулирующих в Новосибирской области. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012; 6: 56–60

3. Вирус иммунодефицита человека – медицина. Под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. 2010. 752 с.

УДК 578.2+578.5+578.7+ 578.828.6

Щемелев А. Н.

МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПУТЕМ SBS

*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург*

На сегодняшний день антиретровирусные препараты (АРВП) позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также являются профилактическим фактором, так как в результате лечения снижается вирусная нагрузка (ВН) и вероятность передачи вируса половым путем. Однако повсеместное использование АРВТ связано с развитием лекарственной устойчивости (ЛУ) вируса к препаратам, что приводит к неудачной терапии.

Современные анализы для выявления мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 основаны на популяционном секвенировании генов протеазы (pro) и обратной транскриптазы ВИЧ-1 или на выявлении специфических точечных мутаций в обратной транскриптазе ВИЧ-1, связанной с резистентностью [6].

Популяционное генотипирование остается текущим клиническим стандартом для оценки мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ (ЛУ ВИЧ) у лиц, имеющих сероконверсию при использовании PrEP, для лиц, начинающих АРТ (первичной или переданной резистентности), и для людей, не получающих схемы АРТ. Стандартные анализы генотипирования имеют высокую стоимость на образец (> 150 долларов США) [3, 6], требуют высоких минимальных вирусных нагрузок (1000 копий / мл), имеют ограниченный охват генами (до 335 кодона в гене обратной транскриптазе ВИЧ-1), в разной степени успешны при генотипировании HIV-1 не В-подтипов и выявляют только резистентные варианты, которые составляют более 20 % популяции вируса в выборке. [1, 2] В нескольких внутренних анализах сообщалось об улучшении производительности для секвенирования не подтипа В ВИЧ-1, и они значительно снизили стоимость по сравнению с коммерческими анализами (примерно до 50–150 долларов США), но эти методы остаются трудоемкими с большим объемом ручной работы и недостаточной масштабируемостью [2].

NGS обладает потенциалом для адаптации к высокопроизводительному недорогому анализу на ВИЧ-инфекцию с низкочастотным обнаружением мутаций на уровне 1–5 % от всей популяции. Чтобы NGS была готова к внедрению для эпиднадзора за ВИЧ, необходимы улучшения в процедурах анализа и обработки данных, а также опробование метода в различных условиях [5, 6].

Улучшения в ПЦР и NGS приведут к более высокой пропускной способности для анализа интактного провируса. ДНК-полимеразы с улучшенной процессорной способностью и корректурой (3'-5'-экзонуклеазная активность) позволяют амплифицировать почти полноразмерные ампликоны, но при использовании множественных реакций секвенирования Сэнгера имеют ограниченную пропускную способность. Последние платформы NGS (например, Pacific Bio-Sciences, Menlo Park, Калифорния, США) улучшили длину считывания шаблонов, что позволяет секвенировать геномы целого ВИЧ [4].

Целью исследования является опробование методов NGS для целевого секвенирования и последующего генотипирования ВИЧ и выявления клинически значимых мутаций в геноме вируса.

Материалы и методы. Для исследования использовалась плазма от пациентов с установленной неэффективностью АРВТ, поступившая для исследования в Северо-Западный Окружной Центр СПИД.

Результаты и их обсуждение. На основе анализа генома ВИЧ, а также изучения данных литературы были выбраны достаточно консервативные участки гена *pol*, фланкирующие фрагмент гена, включающий все известные точки клинически значимых мутаций. На основе этих участков были сгенерированы последовательности праймеров, подходящих для амплификации целевого фрагмента.

Выделенную РНК из плазмы подвергали обратной транскрипции, а затем двухуровневой ПЦР. Эффективность реакции оценивалась с помощью горизонтального гель-электрофореза. Из образцов, успешно проходивших амплификацию, были подготовлены библиотеки для последующего SBS-секвенирования на приборе MiSeq. По результатам секвенирования 59 % всех найденных мутаций присутствовали на частотах между 2 % и 20 % популяции вируса внутри хозяина и, вероятно, были бы пропущены традиционными методами генотипирования на основе Сэнгера.

Заключение. Разработанный метод обладает потенциалом для адаптации к высокопроизводительному анализу на ВИЧ-инфекцию с низкочастотным обнаружением мутаций на уровне 1–5 % от всей популяции. Чтобы данный подход был готов к внедрению, необходимы улучшения в процедурах анализа и обработки данных, а также опробование метода в различных условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Casadella M., Paredes R. Deep sequencing for HIV-1 clinical management. *Virus Res.* 2016.
2. Ekici H., Rao S.D., Sönnernborg A., Ramprasad V.L., Gupta R., Neogi U. Cost-efficient HIV-1 drug resistance surveillance using multiplexed high-throughput amplicon sequencing:

- implications for use in low- and middle-income countries. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69 (12): 3349–55.
3. Hiener B., Eden J.S., Horsburgh B.A., Palmer S. Amplification of Near Full-length HIV-1 Proviruses for Next-Generation Sequencing. *J Vis Exp.* 2018: 140.
 4. Luo C., Tsementzi D., Kyrpides N., Read T., Konstantinidis K.T. Direct comparisons of Illumina vs. Roche 454 sequencing technologies on the same microbial community DNA sample. *PLoS One.* 2012; 7 (2): e30087.
 5. Salazar-Gonzalez JF, Salazar MG, Tully DC, et al. Use of dried blood spots to elucidate full-length transmitted/founder HIV-1 genomes. *Pathog Immun* 2016; 1:129–153.
 6. Urvi M. Parikh, Kevin McCormick, Gert van Zyl, John W. Mellors. Future technologies for monitoring HIV drug resistance and cure. *Curr Opin HIV AIDS.* 2017; 12 (2): 182–189.

Якушева О.А., Алексеева Л.П., Зюзина В.П., Яговкин М.Э., Архангельская И.В.

ПОЛУЧЕНИЕ ПЕРОКСИДАЗНЫХ КОНЪЮГАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИ- И МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ХОЛЕРНОГО ТОКСИНА И ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИХ В ПРЯМЫХ МЕТОДАХ ИФА

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону*

В настоящее время в лабораторной диагностике холеры актуальной остается проблема конструирования новых диагностических средств детекции холерного токсина. Решением данной задачи может быть создание современных иммунодиагностических тест-систем на основе прямых пероксидазных конъюгатов.

На сегодняшний день разработаны и зарегистрированы две тест-системы для детекции холерного токсина «Тест-система иммуноферментная для определения продукции холерного токсина штаммами *Vibrio cholerae*» и «Набор реагентов для быстрой идентификации токсигенных штаммов возбудителя холеры Тест-полоска *V. cholerae* tox+». Однако они пока не получили широкого применения в отечественной лабораторной практике. Иммунохроматографический тест (ИХ) – экспрессный, простой в постановке метод, позволяющий получить результат в течение 20 минут, но его чувствительность ниже, чем варианта сэндвич-ИФА, который отличается длительностью постановки и большим числом манипуляций. Нами предпринята попытка разработать «прямой» вариант ИФА, т.е. исключить этап сорбции в лунки планшета антител, связывающих холерный токсин (ХТ), как это предусмотрено в «сэндвич-ИФА» [1].

В связи с этим цель работы – получение пероксидазных конъюгатов на основе поли- и моноклональных антител и изучение возможности использования их в прямых методах ИФА для детекции холерного токсина.

Источником иммуноглобулинов служили поликлональные сыворотки [2] и моноклональные антитела, любезно предоставленные с.н.с. С.Ф. Бекетовым (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск), также использовали МКА (5А7; 2F8), полученные в рамках выполнения предыдущих научных тем. Конъюгацию очищенных иммуноглобулинов с пероксидазой хрена проводили по методу Nakane Р.К. [3] в соотношении 1:2. Постановку прямого ТИФА в полистироловых планшетах осуществляли по общепринятой методике [4]. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре BioTekEL*800 (BioTekInstruments, U.S.A.) при длине волны 450 нм (референс-волна 630 нм). Для постановки дот-ИФА по стандартной методике [5] использовали нитроцеллюлозную мембрану (НЦМ) с диаметром пор 0,45 мм (Bio-Rad). После проведения реакции специфические пятна проявляли диаминобензидином (Aldrich). Антигеном в ТИФА и дот-ИФА служили супернатанты штаммов *V. cholerae*,

полученные после выращивания в среде АК1. Бактериальную массу обеззараживали мертиолятом натрия (1:10000), выдерживали сутки в холодильнике, после чего делали трехкратные высевы на специфическую стерильность. Обеззараженную бактериальную массу центрифугировали в течение 10 мин при 8000 об./мин. В качестве положительного контроля использовали ХТ (5 мкг/мл) [1], отрицательным контролем была среда АК1.

Технология получения поли- и моноклональных пероксидазных конъюгатов включала несколько этапов: активация ПХ, иммобилизация его с иммуноглобулинами (Ig), очистка от несвязавшихся компонентов, контроль активности, хранение. Было установлено, что оптимальным является соотношение ПХ и Ig 1:2, что позволяет получить конъюгаты на основе МКА с рабочим титром 1:256, а поликлональных антител соответственно 1:512, если сенситивом служил очищенный ХТ при отсутствии неспецифической сорбции. Рабочее разведение моно- и поликлональных конъюгатов с супернатантами *V. cholerae* ctx+ составило 1:32–1:64 и 1:64–1:128 соответственно. В дальнейших экспериментах конъюгаты использовали в разведении 1:32 и 1:64, так как эти титры обеспечивали наиболее выраженную реакцию с супернатантами.

Для оценки диагностической значимости полученных конъюгатов специфическую активность экспериментальных серий исследовали на 68 музейных штаммах: 7 – *V. cholerae* O1 Classical ctx⁺; 20 – *V. cholerae* O1 El Tor ctx⁺; 5 – *V. cholerae* O139 ctx⁺; 25 – *V. cholerae* O1 El Tor ctx⁻; 4 – *V. cholerae* O139 ctx⁻; 2 – *V. cholerae* non-O1/ non-139; 2 – *Escherichia coli*; 2 – *Aeromonas hydrophila*; 1 – *Salmonella typhimurium*.

Результаты планшетного ИФА показывают, что при взаимодействии поликлонального пероксидазного конъюгата с супернатантами токсигенных *V. cholerae* Classical O1 положительная реакция зарегистрирована у 6 из 7 исследуемых штаммов, в случае моноклонального – ХТ был выявлен только у 5. В отношении *V. cholerae* El Tor ctx⁺ установлено, что из 20, взятых в опыт штаммов, с поликлональным конъюгатом взаимодействовали 17, а с моноклональным – 15, причем штаммы с отрицательным результатом в первом и втором случаях не совпадали. Что касается супернатантов токсигенных *V. cholerae* O139, то их взаимодействие с обоими конъюгатами сопровождалось окрашиванием содержимого лунок и указывало на присутствие ХТ в 3 образцах из 5. Анализ супернатантов нетоксигенных *V. cholerae* El Tor позволил констатировать отрицательную реакцию с моноклональным конъюгатом, что свидетельствует о его специфичности. В то же время поликлональный взаимодействовал с 2-мя из 25-ти испытуемых супернатантов *V. cholerae* El Tor ctx⁻, т.е., по-видимому, с ним возможны единичные ложноположительные реакции. С обоими конъюгатами отсутствовала реакция у клинических штаммов *V. cholerae* non-O1, non-O139 и токсигенными штаммами *E. coli*, имеющими токсин, структурно сходный с ХТ.

Специфическая активность токсинсодержащих образцов была исследована в прямом варианте дот-ИФА. Результаты взаимодействия испытуемых супернатантов с моноклональными пероксидажными конъюгатами показали отсутствие окрашенных пятен на НЦМ у нетоксигенных супернатантов *V. cholerae* O1, O139, что является показателем отрицательной реакции дот-ИФА и свидетельствует о строгой специфичности конъюгатов.

Аналогичный результат установлен и в отношении гетерологичных штаммов, в том числе и токсигенных *E. coli*, подтверждая тем самым их специфичность. Если использовали поликлональный конъюгат, то регистрировали ложноположительную реакцию в отношении 2-х супернатантов *V. cholerae* O1 ctx⁺, как и в случае ИФА.

Анализ токсинсодержащих супернатантов показал отсутствие коричневых пятен с моноклональным пероксидазным конъюгатом у 6-ти штаммов холерных вибрионов O1 и у 3-х в реакции с поликлональным. Причем надо отметить, что последний не выявлял токсин у одних штаммов, МКА-ПХ у других. Это несовпадение является положительным моментом, так как применение 2-х типов конъюгатов расширяет наши возможности в плане детекции токсинпродуцирующих штаммов и способствует повышению достоверности лабораторного анализа.

Выводы: 1. Полученные поли- и моноклональные пероксидазные конъюгаты имеют диагностическую значимость, так как способны выявлять в прямых методах ТИФА и дот-ИФА холерный токсин.

2. Применение одновременно моно- и поликлональных пероксидазных конъюгатов способствует повышению качества и достоверности серологического анализа за счет расширения спектра выявляемых эпитопов ХТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Л.П., Якушева О.А., Зюзина В.П., Дуванова О.В., Шипко Е.С., Писанов Р.В. Современные методические приемы очистки холерного токсина. Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. 2019; 15 (1): 5–9.
2. Якушева О.А., Алексеева Л.П., Писанов Р.В., Зюзина В.П., Яговкин М.Э., Дуванова О.В., Шипко Е.С. Получение антитоксических сывороток и возможность их применения в диагностике холеры. Вестник Пермского университета. Серия «Биология» 2019; 4: 426–433.
3. Nakane P.K., Kawaoi A. Peroxidase-labeled antibody a new method of conjugation. J. Histochem Cytochem. 1974; 22: 1084–1091.
4. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. – М.: Высш. шк.; 1991. 288 с.
5. Beutin L., Bode L., Richter T., Peltre G., Stephan R. Rapid visual detection of *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae* Heat-labile enterotoxins by nitrocellulose enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol. 1984; 19 (3): 371–375.

Подписано в печать 08.10.2020 г.

Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.

Гарнитура Times New Roman. Печать цифровая.

Тираж 60 экз. Заказ № 725

ООО «Мини Тайп»

344002, г. Ростов-на-Дону, Серафимовича 53/60

тел. (опт.) (863) 282-63-63, 299-91-97

www.bbook.ru

Отпечатано в АО «Т8 Издательские Технологии»

109316, Москва, Волгоградский пр., д.42, корп.5.

Тел.: 8 (499) 322-38-30