

Раздел 7

ЭКОЛОГИЯ.

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Редакторы раздела:

АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ ПУЗАНОВ – доктор биологических наук, профессор, зам директора по научной работе Учреждения Российской академии Института водных и экологических проблем Сибирского отделения РАН (г. Барнаул)

НИКОЛАЙ АЛЕКСЕЕВИЧ МЕШКОВ – доктор медицинских наук, профессор Научно-исследовательского института экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, член Российской научной комиссии по радиационной защите (г. Москва)

УДК 614.777:576.8.078

Artemova T.Z. **SUBSTANTIATION OF AN INTEGRATED DISPLAY PARAMETER OF AN ESTIMATION OF POTENTIAL DANGER OF OCCURRENCE OF INTESTINAL INFECTIONS AT DRINKING WATER USE.** In work the scientific substantiation of display value of a parameter of an estimation of quality of potable water, as the most reliable in an establishment of a degree of epidemic danger of occurrence of intestinal infections is submitted at drinking water use and based on a fermentation of glucose.

Key words: колиформные параметры, an integrated parameter, display bacteria, сальмонеллы, potential – pathogenic bacteria, intestinal infections, quality of potable water.

Т.З. Артемова, Ю.А. Рахманин, А.Е. Недачин, Е.К. Гипп, Н.Н. Буторина, А.В. Загайнова, Ю.Г. Талаева, Т.Н. Максимкина, лаборатория санитарной микробиологии и паразитологии ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России, г. Москва, E-mail: mi1kbacterialab@1st.ru

ОБОСНОВАНИЕ ИНТЕГРАЛЬНОГО ИНДИКАТОРНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ПИТЬЕВОМ ВОДОПОЛЬЗОВАНИИ

В работе представлено научное обоснование индикаторного значения показателя оценки качества питьевой воды, как наиболее надежного в установлении степени эпидемической опасности возникновения кишечных инфекций при питьевом водопользовании и основанного на ферментации глюкозы.

Ключевые слова: колиформные показатели, интегральный показатель, индикаторные бактерии, сальмонеллы, потенциально-патогенные бактерии, кишечные инфекции, качество питьевой воды.

Решение вопроса об индикаторной значимости показателей необходимо для обоснования включения этих показателей в комплексную оценку качества питьевой воды по критерию эпидемической безопасности в отношении кишечных инфекций, ассоциированных с водным фактором передачи. Для оценки микробного риска при питьевом водопользовании необходим выбор интегрального показателя, надежность которого в установлении степени эпидемической опасности возникновения кишечных инфекций должна быть научно обоснована.

Использована методология научного обоснования показателей, которая заключается в установлении соответствия закономерностей жизнедеятельности индикаторных с патогенными микроорганизмами в реальных условиях действия комплекса факторов, в том числе обеззараживающих агентов. В одной пробе воды одновременно определяли индикаторные общие (ОКБ), термотолерантные (ТКБ), глюкозоположитель-

ные (ГКБ) колиформные бактерии, *E.coli*, энтерококки, клостридии, патогенные бактерии (сальмонеллы), а также потенциально-патогенные бактерии (синегнойные палочки, клебсиеллы). *E.coli* и энтерококки оценивали с точки зрения показателей, рекомендуемых в качестве основных параметров Директивы ЕС [1].

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

В экспериментальных исследованиях установлено, что колиформные бактерии, определяемые по ферментации лакто-

зы, оказались менее устойчивыми, чем сальмонеллы и потенциально-патогенные бактерии (синегнойная палочка, клебсиелла) к действию обеззараживающих агентов (хлор, озон, фотосенсибилизаторы, гуанидинсодержащие препараты, и др.), что не должно быть присуще индикаторному микроорганизму.

При изучении эффективности диоксида хлора (рис. 1) в отношении бактерий выявлена сравнительно с сальмонеллами меньшая устойчивость *E.coli*, ОКБ и ТКБ, которые не обнаруживали при двух часах контакта, в то время как сальмонеллы и ГКБ оставались жизнеспособными более 3 часов.

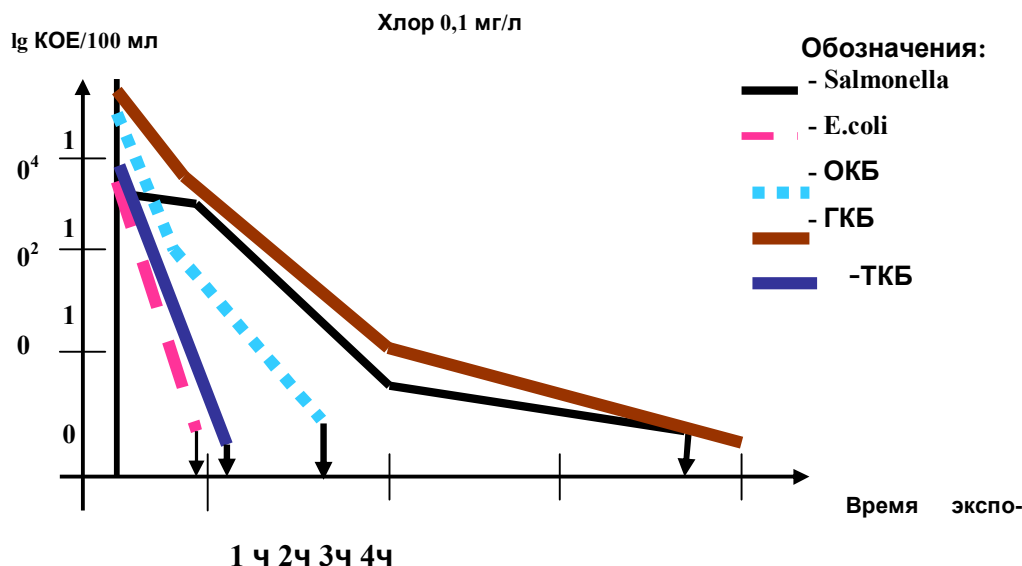


Рис. 1. Сравнительная устойчивость индикаторных и патогенных бактерий к действию диоксида хлора

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

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

Выявлена меньшая устойчивость ТКБ к физическим факторам, чем сальмонеллы, что было показано в экспериментах на модельных водоемах под воздействием технологии Грандера (рис. 2). ТКБ инактивировались на вторые сутки, а сальмонеллы только на четырнадцатые. В этом эксперименте ГКБ также сохраняли индикаторное значение [2].

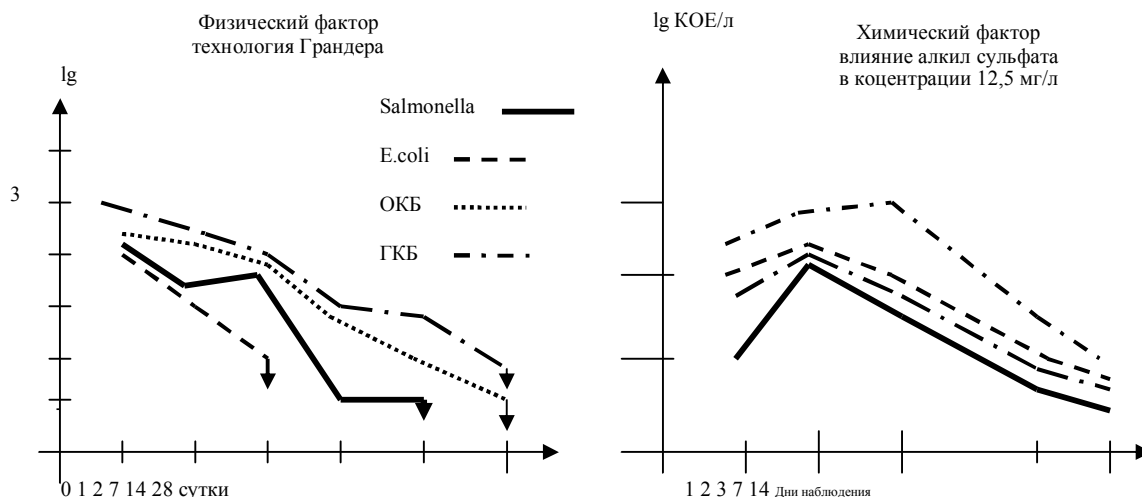


Рис. 2. Индикаторное значение колиформных показателей под воздействием факторов окружающей среды

Выявлена меньшая устойчивость термотолерантной *E.coli* по сравнению с *Salmonella* к физическим факторам, например низкочастотному облучению. В экспериментах под воздействием технологии Грандера *E.coli* инактивировались на вторые

сутки, а *Salmonella enteritidis* и *Salmonella infantis* на 14 сутки. При этом общие и глюкозоположительные колиформы сохраняли индикаторное значение, выживая в два раза дольше, чем *Salmonella*.

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

Эти экспериментальные данные подтверждены натурными наблюдениями на водопроводах различных климатических зон страны. Так, изучение видового состава бактерий, выделяемых после первичного хлорирования на Рублевской водопроводной станции, показало наибольшую устойчивость клебсиелл, энтеробактеров, цитробактеров и других видов, входящих в показатель ГKB, что подтверждает индикаторное значение этого показателя в выявлении возможного пути про-

никновения возбудителей инфекционных заболеваний в питьевую воду. Бактерии *E.coli* при этом не были обнаружены и, следовательно, не обладали этой функцией [3].

Экспериментально доказано, что *E.coli* и другие лактозоположительные колиформные бактерии не могут служить надежными индикаторами при выявлении потенциальной эпидемической опасности в случаях вторичного загрязнения питьевой воды в сетях, водоразборных колонках, резервуарах и других водопроводных сооружениях, протяженных водоводах и т.п. Так, при моделировании вторичного загрязнения водопроводной дехлорированной воды установлено размножение сальмонелл (*Salmonella infantis* и *Salmonella enteritidis*) и длительное выживание в воде до 42 суток (рис. 3).

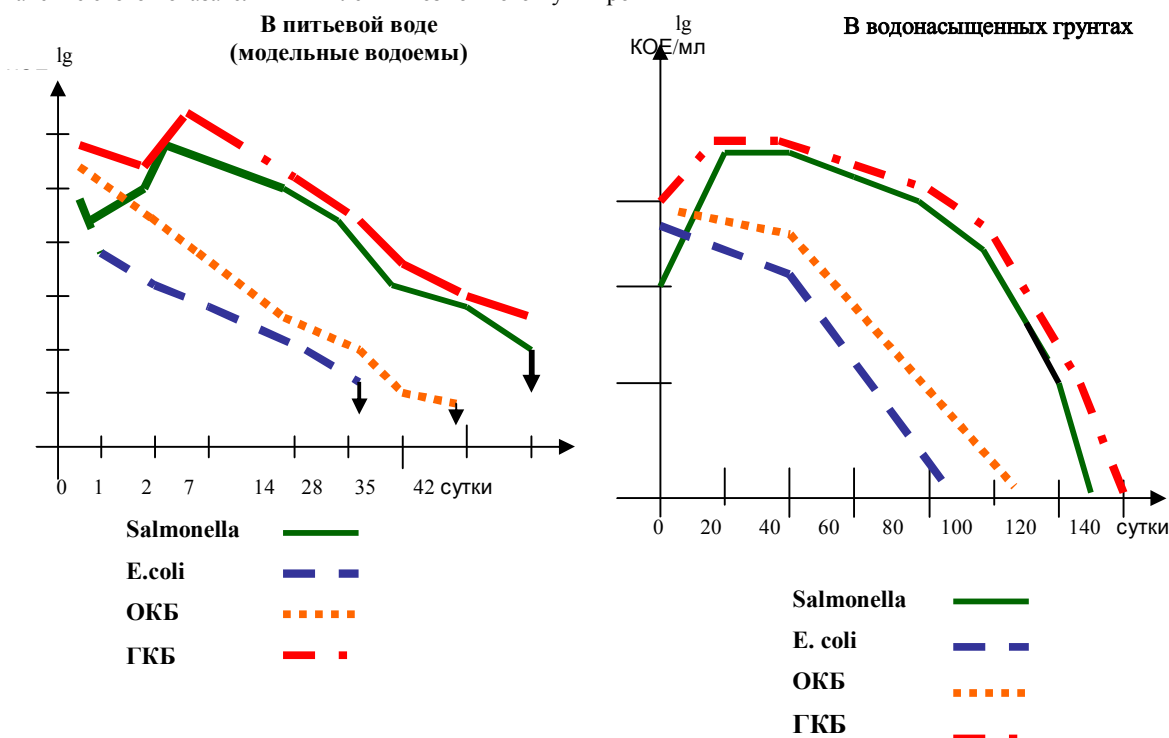


Рис. 3. Выживаемость сальмонелл и колиформных бактерий в питьевой воде и водонасыщенных грунтах

При этом *E.coli* отмирали через 15 суток, ОКБ через 35 суток, ГКБ выживали более длительно, чем сальмонеллы и, следовательно, только этот показатель сохранял индикаторную значимость [4].

Демонстративные данные, показывающие к каким последствиям привело введение лактозоположительных индикаторов при выявлении вторичного загрязнения водоразборных колонок в городе Димитровграде Ульяновской области. По показателям ОКБ и ТКБ загрязнение воды установлено только в 60 колонках и на основании этих результатов проведено их санирование. В остальных 63 колонках города население было вынуждено пить воду, загрязненную лактозоотрицательными бактериями, среди которых преобладали условно-патогенные виды. Для проведения санации этих колонок не было основания, так как по существующим критериям СанПиН 2.1.4. 559-96 вода отвечала установленным требованиям.

Что касается индикаторного значения показателей при оценке качества воды подземных источников, то многолетними исследованиями закономерностей вегетирования патогенных и индикаторных микроорганизмов в зависимости от таких факторов как степень исходного заражения, pH, температуры, присутствия химических веществ в различного типа водонасыщенных грунтах были установлены длительные сроки выживания сальмонелл, особенно паратифа В и шигелл,

достигавшие 300-400 суток при сохранении их вирулентности [5]. При длительном вегетировании в воде показано изменение видового состава бактерий за счет более интенсивного отмирания *E.coli* по сравнению с цитробактерами и энтеробактерами. В ряде экспериментов установлено размножение сальмонелл и их более длительная выживаемость по сравнению с *E.coli*, что указывает на снижение индикаторного значения этого показателя (рис. 3).

В натурных условиях при изучении скорости миграции микроорганизмов в подземных водах при их искусственном пополнении установлено наибольшее индикаторное значение ГКБ и энтерококков (рис. 4). При этом дальность распространения *E.coli* составила всего 20м, ГКБ – 100м, а энтерококков – 200м [6]. Эти данные объясняют, почему при исследовании свыше 150 проб питьевой воды из подземных источников в Подмоскowie ни разу не была выявлена *E.coli*, ТКБ обнаруживали только в 2% проб, ОКБ – в 5% проб. При этом возможность загрязнения водоносных горизонтов была показана по выделению ГКБ в 21% проб и синегнойных палочек в 6,1% проб.

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

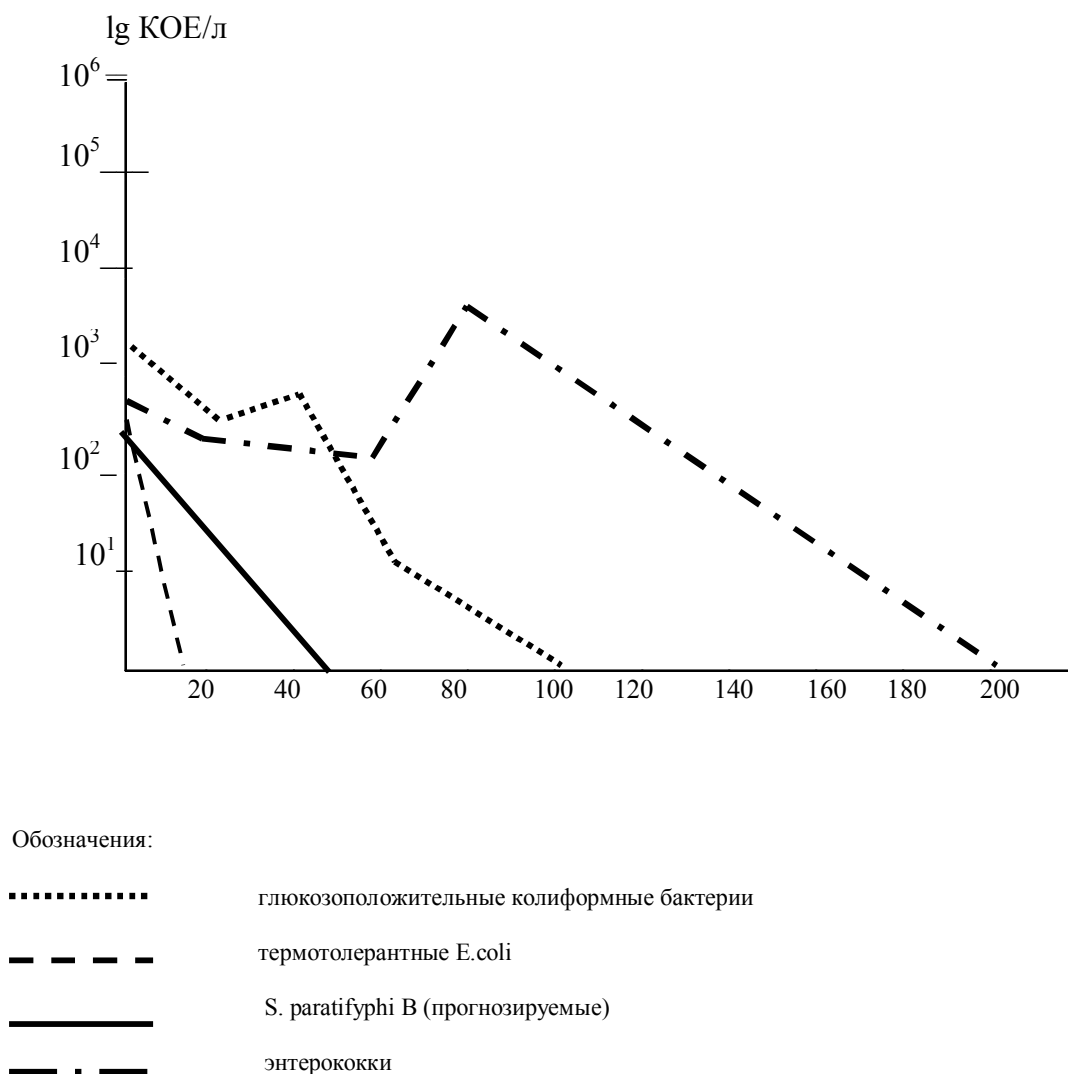


Рис. 4. Динамика микробного самоочищения подземных вод при фильтрации в среднезернистых песках (натурные исследования)

Размножение сальмонелл было выявлено на оголовке скважины детской базы отдыха в Подмоскowie (бактериологом ЦГСЭН г. Москвы К.М. Клименковой). Вспышка сальмонеллёза была предотвращена только при использовании для контроля глюкозоположительных колиформных бактерий, в то время как по лактозоположительным колиформам качество воды соответствовало установленным требованиям.

При оценке эффективности опреснения воды доказана большая устойчивость сальмонелл, их способность к размножению, накоплению на поверхностях фильтрующих материалов, стимулирующее действие на эти процессы ПАВ и нефтепродуктов, что привело к вторичному загрязнению опресненной воды [7].

Снижение надежности контроля эпидемической безопасности питьевой воды по лактозоположительным индикаторам было наглядно показано на территориях в южных регионах страны, где был установлен водный путь передачи кишечных инфекций (рис. 5.).

Показано, что при отсутствии в питьевой воде ОКБ и E.coli и высоком числе нестандартных проб по глюкозоположительным колиформам регистрировалась заболеваемость кишечными инфекциями среди контингента повышенного риска (дети до 2 лет, учащиеся и престарелые). Этиологическая расшифровка показала, что возбудителями заболеваний являлись потенциально-патогенные бактерии семейства Enterobacteriaceae и синегнойная палочка. Эти же бактерии были

выделены из воды разводящей сети, загрязнение которой было обусловлено перепадами давления при периодическом отключении напора, изношенностью сетей и разгерметизацией трубопроводов. На этом же массиве данных подтверждена надежность критерия безопасности в отношении кишечных инфекций – отсутствие ГKB в 300 мл питьевой воды. Лактозоположительные показатели при таком же нормативе не гарантировали эпидемическую безопасность. При отсутствии ОКБ и E.coli в 300 мл имела место заболеваемость ОКИ среди детей 1-3 года, учащихся и взрослых старше 50 лет. В городах Ростовской области – Азове, Цимлянске [8] потенциально-патогенные бактерии (синегнойные палочки, клебсиеллы) были выделены при отсутствии E.coli в 26,4% проб, а при отсутствии ОКБ- в 12,5% проб (таблица 1.2.1). Клебсиеллы были обнаружены в количестве свыше 1000 КОЕ на 100мл, что превышает инфицирующую дозу этого микроорганизма [9]. Во всех этих случаях только показатель ГKB надежно отражал высокую эпидемическую опасность питьевого водопользования.

В этот же период времени данные лаборатории ЦГСЭН в г. Азове, проводившей анализ по лактозоположительным показателям СанПин 2.1.4. 1074-01 [10], свидетельствуют об обнаружении всего лишь 10,4% нестандартных проб по наличию ОКБ. Из этого числа ТКБ подтверждены в 2% проб (таблица 1).

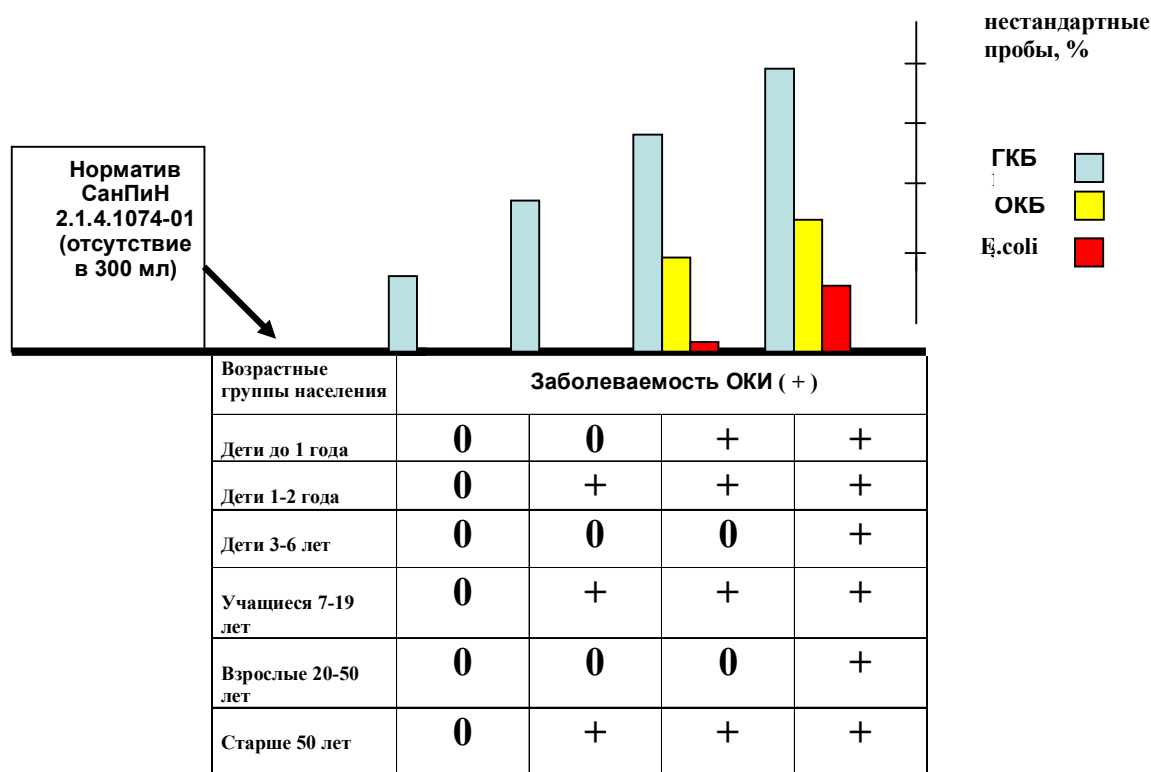


Рис. 5. Приоритетность показателя ГКБ при оценке эпидемической безопасности питьевой воды

Таблица 1

Частота выделения санитарно-показательных и потенциально патогенных микроорганизмов в водопроводной воде г. Азова за 2001-2003 гг. (по данным ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора)

Год	Количество проб	Частота выделения, %.				
		ГКБ	ОКБ	ТКБ	Klebsiella	Ps. aeruginosa
2001	24	21,4	15,1	8,3	19,2	4,2
2002	24	39,3	20,1	4,2	38,3	12,5
2003	24	38,7	19,6	0	35,2	0
Итого	72	33,1	18,3	4,2	30,9	5,6

Наибольшее значение показателя ГКБ в оценке риска возникновения кишечных инфекций на данной территории подтверждается данными заболеваемости ОКИ, которые выше

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

Таблица 2

Частота выделения санитарно-показательных микроорганизмов в водопроводной воде г. Азова за 2001-2003 гг. (по средним данным ЦГСЭН в г. Азове)

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

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

Утрата предупредительной функции микробиологического контроля воды по показателям ОКБ и ТКБ можно продемонстрировать на примере г. Протвино, где вспышку ОКИ и гепатита А не удалось предотвратить, т.к. при отсутствии показателей ОКБ и ТКБ в питьевой воде не было доказано поступление загрязнений в водоносный горизонт, при этом по обнаружению бактерий, ферментирующих глюкозу, было четко прогнозировано развитие вспышечной ситуации, но из-

за отсутствия этого показателя в нормативных документах не было основания к организации профилактических мероприятий – введения обеззараживания питьевой воды.

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

По данным известного американского аналитика (G. Craun с соавт., 2002), за 1991-1998 годы на трех территориях США больше половины из 126 водных вспышек происходило при отсутствии в воде колиформных бактерий, что не позволило предотвратить заболеваемость населения [11].

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

В нашей стране имеется более чем тридцатилетний опыт контроля качества питьевой воды [12] с использованием в качестве основного нормируемого показателя широкой группы колиформных бактерий – ГKB (БГКП)*, являющейся уникальным интегральным показателем потенциальной опасности возникновения кишечных инфекций бактериальной этиологии. За этот период не наблюдалось вспышек кишечных

инфекций при стандартном качестве воды, неоправданного повышения доз хлора на водопроводных станциях, а гиперхлорирование проводилось только по эпидемическим показаниям.

Таким образом, в экспериментальных исследованиях и в реальных ситуациях контроля качества воды различного водопользования установлено существенное преимущество индикаторного показателя, идентифицируемому по ферментации глюкозы и отрицательному оксидазному тесту по сравнению с лактозоположительными индикаторами. Сравнение проведено по основному критерию надежности выявления степени потенциальной эпидемической опасности возникновения бактериальных кишечных инфекций, связанных с водным фактором передачи, этиологическим агентом которых могут быть не только патогенные, но и потенциально-патогенные бактерии.

На основании многолетних исследований в различных регионах страны по сопоставлению качества воды и заболеваемости населения кишечными инфекциями целесообразно рекомендовать глюкозоположительный показатель в качестве основного нормирования при пересмотре нормативных документов, что было поддержано главным санитарным врачом Онищенко Г.Г. [14]. Целесообразно также обсудить возможность новой расшифровки аббревиатуры БГКП, предложенной авторами [13], который по нашему мнению более точно определяет сущность показателя называемого ранее бактерии группы кишечных палочек.

*БГКП – бактериологический глюкозоположительный колиформный показатель, вместо бактерий группы кишечных палочек.

Библиографический список

1. Директива Совета Европейского Союза 98/83/ЕС от 03.11.98 по качеству воды предназначенную для потребления человеком. – М., 1999.
2. ЭКВАТЕК: Материалы конгресса. – М. - 2000. – Т. 1, 3.
3. Гигиена и санитария. – 2005. – № 6.
4. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды. – М, 2005.
5. Моложаева, Е.И. Гигиенические аспекты охраны окружающей среды: сборник научных трудов / Е.И. Моложаева, Ю.Г. Талаева, Г.А. Багдасарьян [и др.] / под ред. Е.И. Корневской. – М, 1976.
6. Николаева, Т.А. Актуальные вопросы санитарной микробиологии / Т.А. Николаева, Е.И. Моложаева, И.И. Корнев. – М., 1973.
7. Рахманин, Ю.А. Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды: материалы IX Всероссийской конференции / Ю.А. Рахманин, Ю.Н. Никитина. – М., 1983.
8. Алешня, В.В. Угрозы здоровью человека: современные гигиенические проблемы и пути их решения: материалы пленума межведомственного научного совета по экологии человека и гигиены окружающей среды РФ / В.В. Алешня, П.В. Журавлев, С.В. Головина [и др.]. – Москва, 2002.
9. Артемова, Т.З. Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды: материалы IX Всесоюзной конференции / Т.З. Артемова, Ю.Г. Талаева, Б.С. Киселева. – М., 1983.
10. СанПиН 2.1.4.1074-01 Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества/Минздрав России. – М., 2002.
11. Craun, U.F. Environmental Health / U.F. Craun, N. Nwachuku, R.L. Calderon, M.F. Craun, 2002. – № 65(1).
12. ГОСТ 18963-73 Вода питьевая. Методы санитарно-бактериологического анализа // Минздрав СССР. – М., 1973.
13. Онищенко, Г.Г. Бенчмаркинг качества питьевой / Г.Г. Онищенко, Ю.А. Рахманин, С.В. Кармазинов, В.А. Грачев, Е.Д. Неведова. – СПб., 2010.
14. Онищенко, Г.Г. Эффективность обеззараживания воды - основа профилактики инфекционных заболеваний // Водоснабжение и санитарная техника. – 2005. – № 12. – Ч. 1.

Bibliography

1. Direktiva Soveta Evropejskogo Soyuzu 98/83/ES ot 03.11.98 po kachestvu vodih prednaznachennuyu dlya potrebleniya chelovekom. – М., 1999.
2. EhKVATEK: Materialih kongressa. – М. - 2000. – Т. 1, 3.
3. Gigena i sanitariya. – 2005. – № 6.
4. Itogi i perspektivih nauchnikh issledovaniy po probleme ehkologii cheloveka i gigenih okruzhayuthey sredih. – М, 2005.
5. Molozhavaya, E.I. Gigenicheskie aspektih okhrani okruzhayuthey sredih: sbornik nauchnikh trudov / E.I. Molozhavaya, Yu.G. Talaeva, G.A. Bagdasarjyan [i dr.] / pod red. E.I. Korenevskoy. – М, 1976.
6. Nikolaeva, T.A. Aktualnihe voprosih sanitarnoy mikrobiologii / T.A. Nikolaeva, E.I. Molozhavaya, I.I. Kornev. – М., 1973.
7. Rakhmanin, Yu.A. Gigenicheskoe izuchenie biologicheskogo zagryazneniya okruzhayuthey sredih: materialih IX Vseroiyskoy konferencii / Yu.A. Rakhmanin, Yu.N. Nikitina. – М., 1983.
8. Aleshnya, V.V. Ugrozih zdorov'yu cheloveka: sovremennihe gigenicheskie problemih i puti ikh resheniya: materialih plenuma mezhdvostvennogo nauchnogo soveta po ehkologii cheloveka i gigenih okruzhayuthey sredih RF / V.V. Aleshnya, P.V. Zhuravlev, S.V. Golovina [i dr.]. – Moskva, 2002.
9. Artemova, T.Z. Gigenicheskoe izuchenie biologicheskogo zagryazneniya okruzhayuthey sredih: materialih IX Vsesoyuznoy konferencii / T.Z. Artemova, Yu.G. Talaeva, B.S. Kiseleva. – М., 1983.
10. SanPiN 2.1.4.1074-01 Pitjevaya voda. Gigenicheskie trebovaniya k kachestvu vodih centralizovannih sistem pitjevo vodosnabzheniya. Kontrol' kachestva/Minzdrav Rossii. – М., 2002.
11. Craun, U.F. Environmental Health / U.F. Craun, N. Nwachuku, R.L. Calderon, M.F. Craun, 2002. – № 65(1).
12. ГОСТ 18963-73 Voda pitjevaya. Metodih sanitarno-bakteriologicheskogo analiza // Minzdrav SSSR. – М., 1973.
13. Onithenko, G.G. Benchmarking kachestva pitjevoy / G.G. Onithenko, Yu.A. Rakhmanin, S.V. Karmazinov, V.A. Grachev, E.D. Nefedova. – SPb., 2010.
14. Onithenko, G.G. Ehffektivnost obezzarazhivaniya vodih - osnova profilaktiki infekcionnihh zabolevaniy // Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika. – 2005. – № 12. – Ch. 1.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 614.777:579.68

Zagajnova A.V. DEVELOPMENT OF APPROACHES TO AN ESTIMATION OF RISK OF OCCURRENCE OF THE BACTERIAL INTESTINAL INFECTIONS DISTRIBUTED BY A WATERWAY. Work is devoted to development of two mathematical models according to risk of occurrence of bacterial intestinal infections: at allocation and identification of bacterial activators of intestinal infections from water sources in view of their pathogenic and вирулентных properties and depending on sanitary-and-hygienic conditions and real bacterial loading of water. The first model allows to predict probability of occurrence of bacterial intestinal infections at allocation of several bacterial activators from water of various water sources. In the second model in an estimation of microbic risk takes into account dependence of sanitary-and-hygienic conditions of water use of the population and real bacterial loading. This model allows not only to predict change of sanitary – epidemic conditions but also to isolate major factors by which these changes are caused to prove противозидемические the actions providing safety of water use.

Key words: an estimation of microbic risk, the potential – pathogenic bacteria, infecting doze, time of development of infectious process, intestinal infections.

А.В. Загайнова, канд. биол. наук, науч. сотрудник лаборатории санитарной микробиологии и паразитологии ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздравсоцразвития России, г. Москва, E-mail: angelikaangel@mail.ru; **Ю.А. Рахманин**, академик РАМН, директор ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздравсоцразвития России, г. Москва, E-mail: sysin@comcor.ru

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, РАСПРОСТРАНЯЕМЫХ ВОДНЫМ ПУТЕМ

Работа посвящена разработке двух математических моделей по оценке риска возникновения бактериальных кишечных инфекций: при выделении и идентификации бактериальных возбудителей кишечных инфекций из водоисточников с учетом их патогенных и вирулентных свойств и в зависимости от санитарно-гигиенических условий и реальной бактериальной нагрузки воды. Первая модель позволяет прогнозировать вероятность возникновения бактериальных кишечных инфекций при выделении нескольких бактериальных возбудителей из воды различных водоисточников. Во второй модели оценки микробного риска учитывает зависимость санитарно-гигиенических условий водопользования населения и реальной бактериальной нагрузки. Эта модель позволяет не только прогнозировать изменение санитарно-эпидемической обстановки, но и вычлнить основные факторы, которыми эти изменения обусловлены, обосновать противозидемические мероприятия, обеспечивающие безопасность водопользования.

Ключевые слова: оценка микробного риска, потенциально-патогенные бактерии, инфицирующая доза, время развития инфекционного процесса, кишечные инфекции.

Заболеемость населения острыми кишечными инфекциями выходит далеко за рамки вопросов, решаемых здравоохранением, и напрямую связана с охраной окружающей среды, улучшением экологической обстановки и, в частности, с качеством подаваемой населению питьевой воды. Одним из наиболее значимых факторов распространения инфекционных кишечных заболеваний является водный путь передачи, вероятность которого в современных условиях существенно расширяется и представляет собой серьезную эпидемиологическую проблему [1; 2]. По данным ЮНЕСКО, более 80% болезней человека связано с качеством воды. Экономический ущерб от использования недоброкачественной питьевой воды составляет сотни миллиардов долларов [3].

Новым направлением в методологии оценки риска является концепция риска от воздействия патогенной и потенциально-патогенной микрофлоры водной этиологии, под которым понимают вероятность развития нарушений состояния здоровья человека, вследствие реальной бактериальной нагрузки воды различного вида водопользования, используемой населением в процессе жизнедеятельности.

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

Из литературных источников известно, что условно-патогенные микроорганизмы способны при снижении иммунорезистентности организма человека вызывать заболевания, для которых характерно отсутствие нозологической специфичности. В настоящее время для бактерий, являющихся по-

тентциальными возбудителями бактериальных кишечных инфекций (БКИ) и обладающих агрессивными свойствами применяется термин «потенциально-патогенные микроорганизмы». Установлено, что в результате антропогенного загрязнения водоисточников происходят как количественные, так и качественные изменения микробных биocenozов, проявление которых выражается в увеличении числа потенциально-патогенных (ППБ) и патогенных бактерий (ПБ), изменении их биологических свойств, и, как следствие, увеличение видового разнообразия этиологических агентов инфекционных заболеваний.

В связи с этим в настоящей работе проводили идентификацию микробного пейзажа вод различного вида водопользования по международной схеме типирования патогенных и потенциально-патогенных бактерий как факторов риска распространения БКИ.

Проведенные исследования 880 проб воды водоисточников различного вида водопользования за период с 1999 по 2009гг. свидетельствуют о широком распространении ППБ. Так, в 31% исследованных проб качество воды не соответствовало санитарно-гигиеническим требованиям по показателю ОКБ, при этом сальмонеллы были выделены только в 8% проб, тогда как ППБ (псевдомонады, клебсиеллы, энтерококки, клостридии,)- в 66,2%. Псевдомонады обнаружены в 30,5 % (*Pseudomonas aeruginosa* -50%, *Pseudomonas putida* -12,5%, *Pseudomonas fluorescens* – 37,5%), клебсиеллы – в 19,0 % исследуемых проб (*Klebsiella pneumoniae* -90% и *Klebsiella oxytoca* -10%).

Анализ материалов Государственных докладов о санитарно-эпидемическом состоянии воды водоисточников на территории отдельных субъектов РФ за 1992-2007 г. также показал существенную роль ППБ в возникновении вспышек ОКИ установленной этиологии. В 2004 г. заболеваемость, вызванная ППБ, составила 10,8%; в 2006 г.- 6,6%; в 2007 г. – 7,7% . В последние десятилетия увеличивается число инфек-

ционных заболеваний, вызванных ППБ: *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa* и др., представляющими большую опасность для лиц с ослабленной антиинфекционной устойчивостью. По литературным данным видовой состав бактерий, выделенных из мочи и крови пациентов, показал широкое распространение указанных видов бактерий не только в водных объектах, но и их циркуляцию

среди больных различными нозологическими формами заболеваний. При этом *Klebsiella pneumoniae* выделялась у больных ОКИ (таблица 1) в 30,2%, токсикосептическом состоянии – 34,1%, инфекцией урогенитального тракта – 18%, при дисбиотическом нарушении кишечника – 17,6% (Материалы КМАХ за 2003-2009 гг.).

Таблица 1

Видовой состав бактерий, выделенных от больных в период 2003-2009 гг.

Видовой состав бактерий, выделенных от больных (% от общего числа заболевших)						
Потенциально-патогенные бактерии						Патогенные энтеро-бактерии
<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	
31,4	5,2	29,3	3,0	20,5	2,8	7,9

Число острых кишечных инфекций, вызванных неустановленными возбудителями ОКИ в течение последних 15-ти лет, практически не менялось, при этом доля вспышек ОКИ с неустановленным возбудителем водной этиологии, начиная с 2006 г., постоянно растет. На основании выше изложенного можно предположить, что ППБ при их высокой численности в водах различных водисточников, могут являться возбудителями ОКИ неустановленной этиологии, наряду с вирусами и простейшими.

В результате экспериментальных исследований было доказано, что у патогенных и ППБ выделенных из различных водисточников, в том числе после реактивации изменяются морфологические и биохимические свойства, ДНК-азная и гемолитическая активности, сохраняются или усиливаются патогенные и вирулентные свойства и увеличивается устойчивость к антибиотикам широкого спектра действия, что подтверждает повышение степени опасности ППБ и указывает на необходимость учета этих микроорганизмов как факторов риска.

В настоящей работе на основании проведенных исследований по выявлению видовой состава (ПБ и ППБ) бактерий и их биологической активности была усовершенствована модель ВОЗ [4], основанная на оценке риска содержания в речной воде отдельных микроорганизмов (криптоспоридий, кампилобактеров и ротавирусов). Разработанная нами математическая модель, позволяет прогнозировать вероятность возникновения бактериальных кишечных инфекций при выделении нескольких бактериальных возбудителей из воды различных водисточников.

Расчет вероятности возникновения (расчет риска) у человека инфекционного процесса ($H_{patogen}$) мы рассматривали как произведение опасности на экспозицию, включающую в себя:

- отношение количества (КОЕ) конкретного возбудителя, находящегося в воде (С), к инфицирующей дозе рассматриваемого возбудителя для человека;

- объем потребляемый человеком жидкости, загрязненной возбудителями БКИ (условно по ВОЗ принято считать 1 литр);

- с учетом очистки воды от конкретного возбудителя для установления приемлемого риска (P_r);

- генерации бактериального роста;

- временем развития инфекционного процесса $T = (t - t_0)$ (с учетом проявления бактериями патогенных и вирулентных свойств в макроорганизме: адгезии, колонизации, выделения экзотоксина, инвазии).

Расчет риска производили по модифицированной формуле ВОЗ:

$$H_{patogen} = (C \cdot (100 - P_r) \cdot V \cdot v / r) \cdot T.$$

Увеличение бактериального роста в макроорганизме вы-

$$v = \frac{n}{t - t_0} = \frac{\lg N - \lg N_0}{(t - t_0) \cdot \lg 2}$$

числяли по формуле:

(Галынкин В.А. и др., 2007), где n-число делений (генераций) бактериальных клеток), N_0 -исходное число клеток к моменту времени t_0 , N- число клеток к моменту t.

В результате проведения экспериментальных исследований по выживанию и размножению бактерий в условиях совместного культивирования с клетками BGM при ежедневной смене среды и искусственном увеличении вирулентности бактерий путем их предварительного инкубирования в МПБ и МПБ+0,5% глюкозы (длительность эксперимента составила 7 суток), были вычислены константы генерации бактериального роста для некоторых микроорганизмов (таблица 3). Использование в расчетах константы генерации бактериального роста дало возможность с большей надежностью рассчитать вероятность возникновения у человека инфекционного процесса с учетом свойств возбудителя БКИ.

Таблица 3

Константы генерации бактериального роста, рассчитанные на основании экспериментальных исследований

Константы генерации роста (КОЕ/сут.)	Возбудители БКИ				
	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>
	0,18	0,15	0,62	0,28	0,19

Риск возникновения инфекционного процесса зависит от полученной человеком дозы микроорганизмов, обладающих патогенными и вирулентными свойствами. По литературным данным известно, что единичные клетки микроорганизмов, имеющие свойства патогенности, при попадании в благоприятные условия (организм человека) восстанавливают свою вирулентность (например, *Salmonella typhi*) и могут инициировать инфекционные заболевания. Для расчета оценки риска развития инфекционного процесса при контаминации воды патогенной и потенциально-патогенной микрофлорой исполь-

зовали инфицирующие дозы бактериальных возбудителей кишечных инфекций водного пути передачи, полученные на волонтерах, собранные по литературным данным для: *Vibrio cholera*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* A и B, *Shigella flexnera*, *Shigella sonnei*, *Salmonella*; для *Klebsiella* в результате исследований клебсиеллезной вспышки в г. Гантиади [5], а также в процессе исследований была вычислена заражающая доза для *Pseudomonas* с применением распределения Пуассона.

Расчет интегрального показателя возникновения инфекционного процесса риска R_v с учетом всех возбудителей БКИ, выделенных и идентифицированных при проведении микробиологического анализа воды, проводили по разработанной нами формуле

$$R_v = \frac{1}{W} \sum_{i=1}^M (X_i \cdot H_{патоген_i})$$

где: M – число возбудителей кишечных инфекций, идентифицированных при проведении микробиологического анализа воды; i – порядковый номер показателя; X_i – весовой коэффициент показателя; $H_{патоген}$ – показатель вероятности возникновения БКИ при контаминации воды патогенной и потенциально-патогенной микрофлорой; W – сумму весовых коэффициентов X_i , рассчитывали по формуле

$$W = \sum_{i=1}^M X_i$$

Оценку риска контаминации воды патогенной и потенциально-патогенной микрофлорой на популяционном уровне производили по формуле: $R_p = R_v \cdot 100000$, где R_v – интегральный показатель риска вероятности возникновения ОКИ при контаминации воды возбудителями кишечных инфекций; R_p – популяционный риск, 100000 – расчет популяционного риска производится на 100000 тысяч населения.

Математическая модель апробирована на материалах собственных и ретроспективных данных санэпидстанций по Нижегородской и Тамбовской областям (рис.1). Достоверность прогноза заболеваемости кишечными инфекциями для гг. Нижнего Новгорода и Тамбова составила 65-75% в связи с тем, что в настоящее время согласно нормативным документам в воде определяются такие показатели качества воды, как ОКБ (грамотрицательные, оксидазоотрицательные, не образующие спор палочки, способные расти на дифференцированных лактозных средах, ферментирующих лактозу до кислоты, альдегида и газа при температуре 37°C), ТКБ (рост при 44°C) и колифаги. Использование только лактозоположительных представителей семейства Enterobacteriaceae исключают из учета многие виды бактерий, в частности сальмонеллы и клебсиеллы, как показали наши исследования, большинство которых обладают свойствами патогенности и вирулентности, т.е. возможностью представлять опасность возникновения БКИ при попадании в определенных дозах в организм человека. Получение ложноположительного результата бактериологического анализа не дает возможности точного прогнозирования возникновения БКИ. Выдвинутая гипотеза подтверждает необходимость при контроле качества воды учитывать наличие в ней ППБ (клебсиелл, псевдомонад и т.д.) как факторов микробного риска.



Рис. 1. Сравнение прогнозируемого уровня и реальной заболеваемости кишечными инфекциями гг. Нижнего Новгорода и Тамбова (вычислено по ретроспективным данным санэпидстанций, проводящих контроль качества воды по [6] отсутствию в воде нормируемых бактериологических показателей: ОКБ, ТКБ, ОМЧ, колифаги и споры сульфитредуцирующих клостридий)

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

Для прогнозирования изменений санитарно-эпидемиологической обстановки, выявления основных факторов, которыми эти изменения обусловлены, а также обоснования противоэпидемических мероприятий, обеспечивающих безопасность водопользования – управления риском, разработана вторая модель расчета микробного риска в зависимости

от состояния санитарно-гигиенических условий водопользования населения и реальной бактериальной нагрузки.

В качестве примера на основании проведенного эпидемиологического анализа заболеваемости населения кишечными инфекциями с подтверждением водного пути передачи инфекции был выбран г. Каттакурбан. В результате применения метода математической статистики многофакторного анализа, примененного к данным по заболеваемости населения г. Каттакурбана и реальной бактериальной нагрузке воды также был подтвержден водный путь передачи кишечных инфекций, связанных с централизованным водоснабжением. Установлены достоверные корреляционные связи по среднесезонным микробиологическим показателям качества воды (в том числе ППБ) и заболеваемостью населения по нозологическим формам. Регрессионный анализ и полученные линейные уравнения позволяют говорить о том, что повышение на 1% микробного загрязнения питьевой воды по рассчитанным относительным среднесезонным показателям приводило к росту заболеваемости брюшным тифом на 0,4%, дизентерией – на 0,6%, БКИ – на 0,4%. Вариативность показателей заболеваемости населения обусловлена на 25-35% колебаниями показателей качества питьевой воды. Коэффициент множественной детерминации составил 60%, что свидетельствует о тесной связи водного фактора передачи возбудителей и заболеваемости БКИ на рассматриваемых территориях.

Расчет микробного риска в зависимости от санитарно-гигиенических условий водопользования в конкретном населенном пункте проводили по 30 показателям [7]. На основании экспериментальных исследований в систему показателей включен новый показатель – «потенциально-патогенные бактерии», который использовался при оценке микробного риска всех санитарно-гигиенических условий водопользования населения.

Санитарно-гигиенические условия включали оценку: источников водоснабжения по 9 показателям; централизованное хозяйственно-питьевое водоснабжение – по 10; источников нецентрализованного водоснабжения – по 5; хозяйственно-бытовое водопользование населения и зоны рекреации – по 6; коммунальное благоустройство – по 5. В результате проведенных исследований разработана трехступенчатая методика оценки риска, связанная с условиями водопользования населения и реальной бактериальной нагрузке по каждому показателю (взвешенный коэффициент риска A), санитарно-гигиеническим условиям водопользования населения (интегральный коэффициент риска R_{fac}) и в целом с учетом всех санитарно-гигиенических условий (обобщенная оценка риска C), применимая для конкретного населенного пункта.

Разработанный алгоритм расчета микробного риска заключается в определенном порядке математической свертываемости информации по расчету взвешенных, затем интегральных и обобщенных показателей.

I часть метода заключается в расчете взвешенного коэффициента микробного риска, который проводился по относительным показателям для каждого фактора по разработанной формуле: (1)

$$A = \sum_{i=1}^n (V_i \cdot P_i)$$

где A – взвешенный коэффициент с учетом всех относительных показателей; P_i – вероятность возникновения кишечных заболеваний по каждому относительному показателю; V_i – весовой коэффициент, i – порядковый номер показателя, n – количество показателей. Взвешенный показатель включает санитарно-гигиенические и бактериологические показатели по каждому санитарно-гигиеническому условию водопользования населения. Например, ОМЧ, численность населения, обеспеченного централизованным водоснабжением (%), процент населения, проживающего в благоустроенных домах коммунального и частного секторов с внутренним водопроводом и канализацией, средний индекс ОКБ до и после обеззараживания воды и т.д.

Взвешенный коэффициент оценки риска по отдельным показателям устанавливается экспертным путем и позволяет провести сравнительную оценку влияния этих показателей на интегральную оценку риска (R_{fac}) бактериальной контаминации воды в зависимости от санитарно-гигиенических условий водопользования на контролируемой территории. Чем больше значение коэффициента, тем весомее его влияние на изучаемый фактор.

II часть методики заключается в расчете интегрального показателя микробного риска R_{fac} , который проводили по разработанной нами формуле:

$$R_{fac} = \frac{1}{W} \sum_{i=1}^n (V_i \cdot P_i)$$

где n – число показателей, используемых при оценке санитарно-гигиенических условий, влияющих на качество питьевой воды; i – порядковый номер показателя; V_i – весовой коэффициент i -го показателя; P_i – вероятность возникновения кишечных заболеваний по каждому относительному показателю; W – сумма весовых коэффициентов, определяемых по формуле:

$$W = \sum_{i=1}^n V_i$$

которая устанавливает интервал измерения интегрального показателя оценки риска R_{fac} каждого санитарно-гигиенического фактора от 0 до 1.

При вычислении R_{fac} для условий централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения учитывается: уровень бактериального загрязнения питьевой воды по частоте нестандартных проб, интенсивность загрязнения, показатели водообеспечения населения, санитарно-техническое состояние разводящей сети, регулярность подачи воды населению, обнаружение в воде ОКБ, ТКБ [6], ПБ и ППБ;

При расчете R_{fac} для источников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения обобщается уровень бактериального загрязнения воды в источнике с учетом ее последующего обеззараживания, наличие зон санитарной охраны [6,8,9].

При расчете R_{fac} для источников нецентрализованного водоснабжения, учитывается не только уровень и интенсивность бактериального загрязнения воды, но и соответствие эксплуатации источника требованиям [9].

При вычислении R_{fac} для условий хозяйственно-бытового водопользования населения и зон рекреации учитывается степень использования населением воды поверхностных водоемов для хозяйственно-бытовых нужд, частоту проб, превышающих допустимый уровень и интенсивность загрязнения в местах купания, обнаружение в воде возбудителей инфекционных заболеваний, влияние выпусков хозяйственно-бытовых сточных вод в зоне водопользования и т.д. [10].

При расчете R_{fac} для условий коммунального благоустройства населенного пункта, учитывается водообеспечение и канализование жилого фонда в коммунальном и частном секторах, развитие водопроводной и канализационной сети.

III часть методики заключается в расчете обобщенного показателя C микробного риска, которую проводили с учетом всех интегральных показателей по разработанной нами формуле:

$$C = \frac{1}{W} \sum_{i=1}^N G_i \cdot R_{fac i}$$

где N – число факторов, используемых при расчете обобщенного показателя микробного риска; i – порядковый номер фактора; G_i – весовой коэффициент; $R_{fac i}$ – интегральный показатель риска каждого санитарно-гигиенического фактора; W – сумма весовых коэффициентов.

Для оценки микробного риска интегрального и обобщенного показателей были установлены уровни оценки микробного риска (табл. 4).

Таблица 4

Уровни микробного риска, обусловленного санитарно-гигиеническими условиями водопользования

Пятиуровневый классификатор		Трехуровневый классификатор	
Вычисленное значение показателя	Оценка риска	Вычисленное значение показателя	Оценка риска
$0 \leq R^* < 0.15$	Низкий	---	---
$0.15 \leq R < 0.20$	Приемлемый	$0 \leq R < 0.2$	Приемлемый
$0.20 \leq R < 0.40$	Повышенный	$0.2 \leq R < 0.4$	Повышенный
$0.40 \leq R < 0.60$	Высокий	$0.4 \leq R \leq 1.0$	Высокий
$0.60 \leq R \leq 1.0$	Очень высокий	---	---

Примечание: *R – оценка микробного риска для интегральных показателей (R_{fac}) и обобщенных показателей (C).

С целью апробации методики рассчитывали интегральные системы показателей, характеризующие санитарно-гигиенические условия водопользования г. Каттакургана (99 месяцев, 17 сезонов и 10 лет). Для апробации методики наибольший интерес представляли данные за каждый месяц, так как бактериальная нагрузка этого города резко изменялась в течение года, что позволило оценить методику в разных условиях.

В результате использования математического подхода установлено, что бактериальная нагрузка, связанная с источником водоснабжения г. Каттакургана, имеет повышенный уровень риска R_{fac} (менее 0,4), возрастая до высокой в отдельные месяцы летнего периода. По годам наблюдения наиболее неблагоприятными по уровню микробного риска R_{fac} были 1981 и 1987 гг. (0,53 и 0,48, соответственно).

Интегральные показатели R_{fac} , рассчитанные за каждый месяц за 10-летний период отражают изменение бактериаль-

ной нагрузки, связанной с питьевым водопользованием населения и выявляют временные интервалы, опасные в эпидемическом отношении, что позволяет рекомендовать оптимальные сроки проведения профилактических мероприятий. На изучаемой территории таковыми были апрель-май – начало подъема заболеваемости кишечными инфекциями населения. В зимние месяцы 1986 г., был отмечен низкий уровень риска R_{fac} и низкая заболеваемость, однако в декабре рассчитанный по интегральному показателю (0,44) высокий уровень риска был связан с обнаружением в питьевой воде *S.paratyphi B*. Находка патогенных бактерий в питьевой воде в месяцы, когда качество воды по индикаторным микроорганизмам соответствовало нормативам (апрель 1985 г., декабрь 1986 г.), были расценены как локальные очаги бактериального загрязнения, обусловленного разгерметизацией сети. Заболеваний кишечными инфекциями, связанными с выделениями возбудителей из питьевой воды, не последовало.

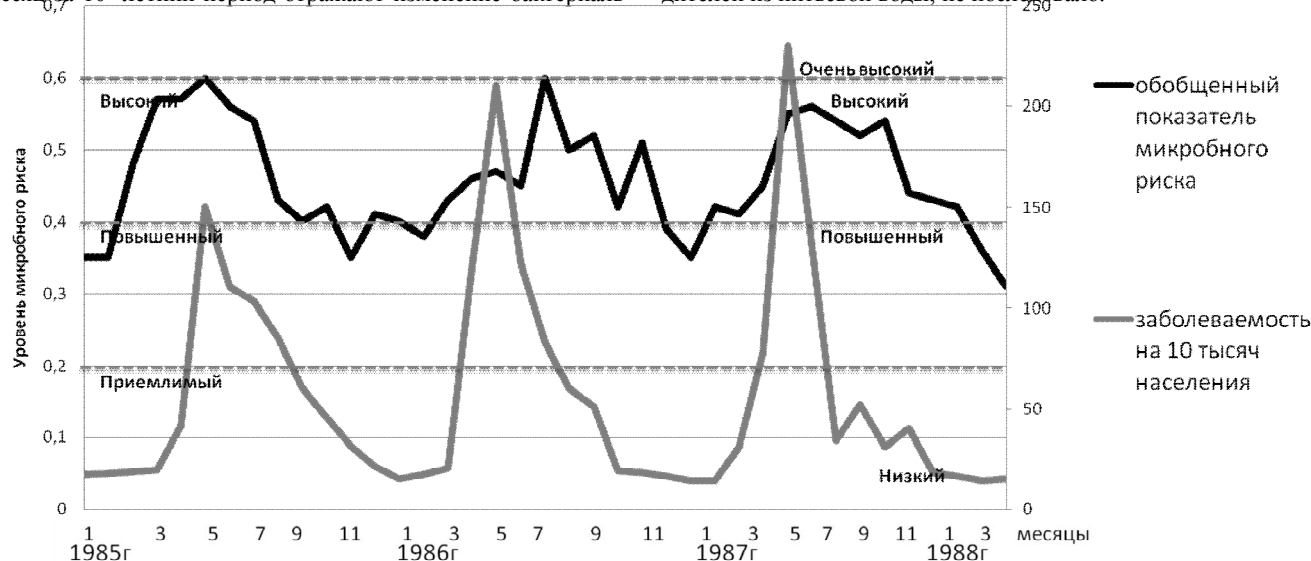


Рис. 2. Оценка риска, связанного с водопользованием населения и реальной бактериальной нагрузкой г. Каттакургана по обобщенному показателю (прогнозируемая заболеваемость) и реальной заболеваемости КИ

В соответствии с полученными фактическими значениями уровней индикаторных микроорганизмов в воде были вычислены высокие уровни микробного риска (0,8 и 0,9). Максимальные значения уровней риска, связанные с реальной бактериальной нагрузкой на протяжении всех лет наблюдения показывают, что в водоемах г. Каттакургана постоянно присутствует высокая степень фекального загрязнения, что говорит о возможности нахождения в воде возбудителей кишечных инфекций. И действительно, из воды поверхностных водоемов города выделялись шигеллы (в мае-июле 1985 г.) и сальмонеллы (5 раз в разные периоды года). В эти периоды по расчетным данным риск, связанный с реальной бактериальной

нагрузкой воды поверхностных водоемов (по интегральным показателям) существенно возрастал.

Динамика обобщенного показателя микробного риска C за каждый месяц 1985-1988 гг. колебалась в меньших пределах, чем интегрального показателя R_{fac} . Однако общая закономерность для данного населенного пункта, выражающаяся в ухудшении всех условий водопользования в летний период, оказалась свойственна и показателю обобщенного микробного риска C, так как тенденция сезонной динамики его составляющих имела одинаковый характер по всем изученным факторам (кроме фактора коммунального благоустройства) (Рис. 2).

Высокий уровень риска (особенно в летний период), полученный на основании расчета обобщенного показателя при прогнозировании заболеваемости населения г. Каттакургона кишечными инфекциями подтверждает водный фактор их передачи. В зимние месяцы оценка микробного риска характеризуется как повышенная (0,35-0,38), но значения *C* близки критическому уровню-0,4. Методика позволяет также вычлени из всех изученных санитарно-гигиенических факторов те факторы, фактический вклад которых в общий показатель оценки микробного риска наиболее значимый. Таким фактором в г. Каттакургане является состояние коммунального благоустройства. Остальные факторы имеют примерно одинако-

вое значение (по среднегодовым данным). Уровень достоверности прогноза составлял от 75 до 95%.

Впервые с использованием разработанной методики можно дать углубленную обобщенную оценку реальной бактериальной нагрузки, обусловленной водопользованием. Таким образом, разработанная методика оценки риска в зависимости от санитарно-гигиенических условий водопользования населения и реальной бактериальной нагрузки позволила не только прогнозировать изменение санитарно-эпидемической обстановки, но и вычлени основные факторы, которыми эти изменения обусловлены, обосновать противоэпидемические мероприятия, обеспечивающие безопасность водопользования.

Библиографический список

1. Рахманин, Ю.А. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды / Ю.А. Рахманин, А.Е. Недачин, Ю.Г. Талаева [и др.]. – М., 2005
2. Craun, U.F. I.Environmental Haeif. – 2002. – № 65 (1).
- 3.Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева / под ред. Рахманина Ю.А., Онищенко Г.Г. – М., 2002.
4. Руководство по питьевой воде. – Женева, 2004. – Т. 3. – Раздел 7.
5. Артемова, Т.З. Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды: материалы IX Всесоюзной конференции / Т.З. Артемова, Ю.Г. Талаева, Б.С. Киселева. – М., 1988.
6. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. – М., 2002.
7. Методические указания по эпидемической оценке санитарно-гигиенических условий в целях профилактики кишечных инфекций // Министерство здравоохранения СССР. – М., 1986.
8. МУК 4.2.1884-04 Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов. – М., 2005.
- 9.СанПиН 2.1.4.1175-02 Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников: Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. – М., 2003.
10. СанПиН 2.1.5.980-00 Водоотведение населенных мест, санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране поверхностных вод. – М., 2001.

Bibliography

1. Rakhmanin, Yu.A. Itogi i perspektivih nauchnihk issledovaniy po probleme ehkologii cheloveka i gigienih okruzhayutheyj sredih / Yu.A. Rakhmanin, A.E. Nedachin, Yu.G. Talaeva [i dr.]. – M., 2005
2. Craun, U.F. I.Environmental Haeif. – 2002. – № 65 (1).
- 3.Onithenko, G.G. Osnovih ocenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeystvii khimicheskikh vethestv, zagryaznyayutikh okruzhayutuyu sredu / G.G. Onithenko, S.M. Novikov, Yu.A. Rakhmanin, S.L. Avaliani, K.A. Bushtueva / pod red. Rakhmanina Yu.A., Onithenko G.G. – M., 2002.
4. Rukovodstvo po pitjevoy vode. – Zheneva, 2004. – T. 3. – Razdel 7.
5. Artemova, T.Z. Gigienicheskoe izuchenie biologicheskogo zagryazneniya okruzhayutheyj sredih: materialih IX Vsesoyuznoy konferencii / T.Z. Artemova, Yu.G. Talaeva, B.S. Kiseleva. – M., 1988.
6. SanPiN 2.1.4.1074-01. Pitjevaya voda. Gigienicheskie trebovaniya k kachestvu vodih centralizovannihk sistem pitjevogo vodosnabzheniya. Kontrol' kachestva. – M., 2002.
7. Metodicheskie ukazaniya po ehpidemicheskoyj ocnke sanitarno-gigienicheskikh usloviy v celyakh profilaktiki kishechnihk infekciy // Ministerstvo zdavookhraneniya SSSR. – M., 1986.
8. МУК 4.2.1884-04 Sanitarno-mikrobiologicheskij i sanitarno-parazitologicheskij analiz vodih poverkhnostnihk vodnihk objektov. – M., 2005.
- 9.SanPiN 2.1.4.1175-02 Gigienicheskie trebovaniya k kachestvu vodih necentralizovannogo vodosnabzheniya. Sanitarnaya okhrana istochnikov: Sanitar-no-ehpidemiologicheskije pravila i normativih. – M., 2003.
10. SanPiN 2.1.5.980-00 Vodootvedenie naselennihk mest, sanitarnaya okhrana vodnihk objektov. Gigienicheskie trebovaniya k okhrane poverkhnostnihk vod. – M., 2001.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 614.777:576.8.078

Nedachin A.E. About USE OF A METHOD OF MOLECULAR DIAGNOSTICS FOR DETECTION ENTEROVIRUS IN WATERS, PAST PROCESSING DISINFECTIONS. The developed method of indication of viruses in water completely meets modern requirements enables for fast detection of infectious viruses in water of sources, at stages of water-preparation of clearing constructions, in potable water.

Key words: polymerase chain reaction method, ОТ – ПЦП, enterovirus, eluat, zitotoctions action, cell culture, infectious viruses.

А.Е. Недачин, канд. мед. наук; **Д.В. Лаврова**, канд. мед. наук; **Р.А. Дмитриева**, канд. биол. наук; **Т.В. Доскина**, канд. мед. наук, ст. н.с.; **В.А. Долгин**, мл. науч. сотрудник лаборатории санитарной микробиологии и паразитологии ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздравсоцразвития России, г. Москва, E-mail: microblab@list.ru

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСОВ В ВОДЕ, ПРОШЕДШЕЙ ОБРАБОТКУ ДЕЗИНФЕКТАНТАМИ

Разработанный метод индикации вирусов в воде полностью отвечает современным требованиям даёт возможность для быстрого обнаружения инфекционных вирусов в воде источников, на этапах водоподготовки очистных сооружений, в питьевой воде.

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, ОТ-ПЦР, энтеровирус, элюат, цитопатическое действие, культура клеток, инфекционные вирусы.

В связи с постоянным антропогенным загрязнением объектов окружающей среды, и в первую очередь водных, чрезвычайно важной является проблема вирусного загрязнения воды поверхностных водоёмов, служащих источниками централизованного водоснабжения. В настоящее время известно более 140 видов различных вирусов передаваемых водным путем, обладающих значительно большей устойчивостью, способных проходить барьеры водоподготовки, что определяет формирование спорадической, сезонной, а также вспышечной заболеваемости населения.

Использование санитарно-вирусологических методов исследования воды источников, питьевой воды позволяет получить данные, свидетельствующие о циркуляции вирусов в поверхностных и подземных водах и о возможности попадания их в распределительную сеть. По данным ряда исследователей, современные способы обработки воды не полностью удаляют энтеровирусы. Это представляет чрезвычайную опасность, т.к. известно, что минимальной инфицирующей дозы для человека является одна вирусная частица, проникновение которой в организм человека с питьевой водой может привести к заболеванию.

в организм человека с питьевой водой может привести к заболеванию.

Одной из важных проблем является совершенствование методов индикации вирусного загрязнения в объектах окружающей среды в отношении их чувствительности, экспрессности, специфичности, что способствует быстрому определению возбудителя и разработке ответных профилактических мероприятий.

На протяжении последнего времени различными исследователями предпринимаются попытки использования молекулярно-биологических методов для быстрой диагностики вирусных агентов в водных объектах, в частности для исследования эффективности обеззараживания воды на водоочистных сооружениях [1]. Так, были проведены исследования для изучения возможности использования ОТ-ПЦР для оценки степени инаktivации вирусов в воде и объяснения механизма инаktivации ВГА при хлорировании.

Действительно, методика индикации вирусов с использованием ОТ-ПЦР отвечает большинству требований, предъявляемых к вирусологическим методам исследования. Однако важным является ответ на вопрос о инфекционности вирусов, определяемых с использованием ОТ-ПЦР, т.к. зачастую в некоторых случаях после обеззараживания при анализе вирусная нуклеиновая кислота продолжает определяться в пробах, при этом вопрос об инфекционности, по нашему мнению, остаётся открытым.

Аналогичная проблема отмечается и при определении инфекционности вирусов в воде при анализе иммуноферментным методом (ELISA).

Исходя из этого, ряд авторов придерживается мнения, что методы молекулярной диагностики не могут быть использованы для оценки эффективности и механизма обеззараживания [1-5].

Определение инфекционности вирусов – наиболее важный и прямой показатель для оценки её эпидемической безопасности при последующем хозяйственном и питьевом использовании. Ответ о инфекционной безопасности пробы методами как ОТ-ПЦР, так и ELISA может быть установлен только при отсутствии вирусных частиц и их маркеров в исследуемом элюате.

Так, разными исследователями показано, что инаktivация инфекционных вирусов при хлорировании наблюдается при содержании остаточного хлора в диапазоне 1,0-25,0 мг/л и времени воздействия 30 минут [2-4].

Jun Wen Li et al. [2] показано, что антиген вируса гепатита А, определяемый методом ELISA, перестаёт определяться при концентрации хлора 10 мг/л и времени воздействия 60 мин. Было высказано предположение, что отсутствие антигена вируса свидетельствует о потере его инфекционности. На наш взгляд это неверно, т.к. ИФА в тысячи раз менее чувствителен по сравнению с ОТ-ПЦР и РНК вируса определяется значительно дольше в пробе после удаления антигена [7]. Аналогичные данные получены Scarpino et al. [3], что даёт возможность предположить, что мишень инаktivации вирусов хлором может находиться не в капсидном белке, а скорее в нуклеиновой кислоте, определяемой в ОТ-ПЦР.

В работе Leveque et al [4] также для оценки механизмов обеззараживания вирусов была использована ОТ-ПЦР. Было показано, что при облучении УФ морской воды в течение 60 мин., вирус гепатита А (ВГА) не проявляет инфекционности при культуральном исследовании, но его РНК продолжает определяться в ОТ-ПЦР. В работе Han et al [5] опубликованы сходные результаты. Авторы этих работ также придерживаются мнения о некорректности использования только молекулярных методов для оценки эффективности обеззараживания воды от вирусов без определения их инфекционности. В сущности только традиционный «золотой стандарт» – культуральный метод позволяет сделать окончательный вывод о инфекционности и вирулентности определяемых вирусов, хотя для получения окончательного результата требуется от 1 до 3 недель.

Blackmer F. et al [6] сделана попытка применить интегрирование молекулярного и культурального методов для оценки эффективности обеззараживания воды (ИКК-ОТ-ПЦР). Стандартизированным культуральным методом показано, что полиовирус инаktivруется 0,5мг/л свободного остаточного хлора через 2 минуты. Методом ИКК-ПЦР определяли вирусы на протяжении 8 мин. после начала воздействия этой концентрацией хлора. Для полной инаktivации РНК требовалось 10 мин, и это свидетельствует, что время контакта с хлором необходимым для обеззараживания полиовирусов в 3-5 раз больше, чем при использовании только культурального метода. Цитопатическое действие на культуре клеток наблюдали только через 14 дней, проводя при этом повторные пассажи вирусов для устранения неспецифичности цитопатического действия и подтверждающие их инфекционность.

Таким образом, данные различных исследователей свидетельствуют, что для получения положительных результатов методом ИКК-ПЦР необходимо всего 2 дня по сравнению с 14 днями при использовании культурального метода, причём было показано, что в большинстве случаев полная инаktivация вирусов осуществлялась за 2-8 минут при содержании в воде 0,5 мг/л свободного остаточного хлора.

Интеграция культурального метода и ОТ-ПЦР даёт возможность объединить быстроту, чувствительность и специфичность ОТ-ПЦР с репрезентативностью культивирования вирусов в монослое атапированных клеток, диагностируя их инфекционность, что, в результате, позволяет быстро определить РНК патогенных энтеровирусов в низких концентрациях.

Исходя из приведенного можно сделать заключение, что ИКК ОТ-ПЦР более чувствительный и экспрессный метод для детекции инфекционных вирусов по сравнению с традиционным культуральным анализом, который можно применять при анализе воды после обеззараживания её хлором. Применение ИКК ОТ-ПЦР может оказаться более эффективным для определения минимального времени полной инаktivации вирусов хлором, сводя также к минимуму количество ложноположительных результатов, получаемых и при анализе на I-м пассаже в культуре ткани. Это является чрезвычайно актуальным

для практического использования, так как точное определение скорости инактивации вирусов в воде представляет особую важность для процесса водоподготовки на станциях и последующего обеспечения потребителей эпидемически безопасной водой.

В развитие этой проблемы нами были проведены исследования по изучению процессов обеззараживания вирусного загрязнения воды под воздействием различных доз УФ-облучения (УФО) и свободного остаточного хлора, используя предварительное концентрирование вирусов на поляризованных мембранных фильтрах ММК с последующим анализом на культуре клеток BGM, в ОТ-ПЦР и в ИКК ОТ-ПЦР.

Исследования проводили с использованием вирусов полиомиелита I типа LSc2ab и РНК-содержащих фагов MS-2 в качестве дополнительной модели вирусного загрязнения.

Пробы дехлорированной водопроводной воды, содержащей вирусы, облучали УФ в дозах 16, 25, 23, 40, 50 и 60 мДж/см². После проведения УФО воды, заражение культуры клеток выявило инактивацию полиовируса во всех пробах, подвергавшихся облучению. Было показано, что даже доза УФО в 16 мДж/см² вызывает инактивацию вирусов (табл. 1). В то же время методом ОТ-ПЦР было выявлено наличие РНК вирусов полиомиелита во всех пробах с дозами облучения от 16 до 60 мДж/см².

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

4 сутки РНК вирусов не было обнаружено. Это свидетельствует об отсутствии размножения вирусов в культуре клеток в этих пробах.

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

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

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

Таблица 1

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

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

Таблица 2

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

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

6		6	-	-	-	+	+	+
7	45	0	-	-	-	+	+	+
8		0	-	-	-	+	+	+
9	60	0	-	-	-	-	-	-
10		0	-	-	-	-	-	-

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

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

ральных, молекулярных и интегрированного методов (ИКК-ОТ-ПЦР) были получены результаты, свидетельствующие о полной инактивации вирусов в этих пробах. Пробы, прошедшие обеззараживание в вышеуказанных комбинациях УФО и хлора не содержали ни инфекционных вирусов, ни РНК вирусов, ни РНК инфекционных вирусов (таблица 3).

На Рисунке 9 представлена динамика снижения концентрации полиовирусов и колифагов при обработке воды разными дозами УФО. Инактивация колифагов наблюдается при меньшей дозе УФО (45 мДж/см²), чем полиовирусов (60 мДж/см²).

Данные об отсутствии инфекционных вирусов при облучении УФО в дозе 60 мДж/см² были подтверждены результатами инактивации фагов MS-2, которые, являясь наиболее адекватными индикаторами вирусного загрязнения, отражают эффективность очистки воды и ее обеззараживания в отношении кишечных вирусов, не были обнаружены в этих пробах. Методом корреляционного анализа установлена статистически достоверная связь (P=95%) между обнаружением колифагов и РНК инфекционных энтеровирусов, определенных методом ИКК ОТ-ПЦР (κ=0,64), в пробах воды, обработанных УФО.

Таблица 3

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

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

Примечание: *) PV – полиовирус;

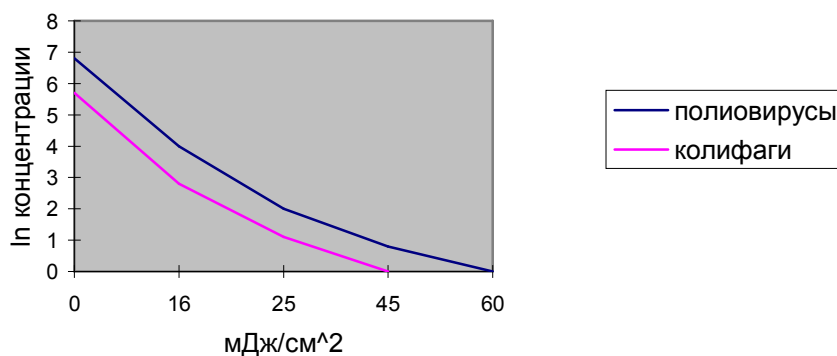


Рис. 9. Динамика убывания концентрации полиовирусов и колифагов при обработке воды разными дозами УФО

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

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

Таким образом, исследования показали, что чувствительность метода ПЦР при определении вируса в воде, являющаяся в тысячи раз выше по сравнению с ИФА, позволяет быстро (в течение 12-24 часов) обнаружить в исследуемом материале вирусную РНК, а также обладает высокой специфичностью и чувствительностью, что чрезвычайно важно, учитывая низкую концентрацию вирусов в воде [7].

Для вирусов, размножающихся в чувствительных клеточных культурах ткани, можно использовать комбинированную методику культивирования вирусов в перевиваемых клетках и ПЦР [8]. Комбинированная методика с применением культуральных клеток и ПЦР позволяет в течение 48-72 часов определить наличие вирусов в пробах воды, даже если они содержатся в низких концентрациях, что во много быстрее, чем традиционный культуральный метод.

По данным лабораторных исследований комбинированный метод является более чувствительным примерно на порядки, по сравнению с методом обнаружения вирусов на культуре ткани [9].

При анализе проб воды на наличие вируса гепатита А, ротавирусов и других некультивируемых вирусов, нами разработан и рекомендуется для повышения надёжности контроля эпидемической безопасности обработанной воды, выполнение метода ОТ-ПЦР в комплексе с определением колифагов, что позволяет уже через 24 часа с большей достоверностью судить о присутствии в воде живого вируса.

Использование на первом этапе эффективных быстрых методов концентрирования вирусов, основанных на фильтровании воды через поляризованные мембраны, и на втором – методов ОТ-ПЦР в комплексе с колифагами и ИКК-ОТ-ПЦР позволяет в короткие сроки (24-72 часа соответственно) определять вышеперечисленные вирусы по сравнению с методом прямого выделения вирусов на клеточных культурах ткани (3-4 недели).

В соответствии с этими разработками, для практической службы страны предложены комплексные схемы определения вирусов в различных водах до и после обеззараживания, включающие анализ воды на наличие индикаторов вирусного загрязнения (колифагов) и РНК энтеровирусов с использованием методов ПЦР и комбинированного с культуральными клетками ИКК-ОТ-ПЦР [10].

Библиографический список

1. Yoneyama, Li J. Genetic basis of the neurovirulence of type 1 polioviruses isolated from vaccine-associated paralytic patients. Arch. – Virol. – 1996.
2. Li, Jun Wen. Mechanism of Inactivation of Hepatitis A Virus by Chlorine. Applied and Environmental Microbiology. – Vol. 68. – № 10.
3. Scarpino, P.V. A comparative study of the inactivation of viruses in water by chlorine. – Water Res. – № 6.
4. Leveque, L. Virucidal effect of UV light on hepatitis A virus in seawater: evaluation with cell culture and RT-PCR. Water Sci. Technol. – № 31.
5. Han, Y.Q. Study of the relationship between PCR detection results and infectivity of HAV. Chin. J. Disinfect. – № 13.
6. Blackmer, F. Use of Integrated Cell Culture-PCR to Evaluate the Effectiveness of Poliovirus Inactivation by Chlorine. Applied and Environmental Microbiology, 2000. – Vol. 66. – № 5.
7. Материалы конференции 90-летия М.П. Чумакова. – М., 1999.
8. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1.
9. Материалы ВНПК «Окружающая среда и здоровье». – М., 2005.
10. Недачин, А.Е. Основы эпидемической безопасности питьевого водопользования населения России / А.Е. Недачин, Т.З.Артемова, Р.А. Дмитриева [и др.] // Сб., посвященный 80-летию НИИЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина РАМН. – М., 2006.

Bibliography

1. Yoneyama, Li J. Genetic basis of the neurovirulence of type 1 polioviruses isolated from vaccine-associated paralytic patients. Arch. – Virol. – 1996.
2. Li, Jun Wen. Mechanism of Inactivation of Hepatitis A Virus by Chlorine. Applied and Environmental Microbiology. – Vol. 68. – № 10.
3. Scarpino, P.V. A comparative study of the inactivation of viruses in water by chlorine. – Water Res. – № 6.
4. Leveque, L. Virucidal effect of UV light on hepatitis A virus in seawater: evaluation with cell culture and RT-PCR. Water Sci. Technol. – № 31.
5. Han, Y.Q. Study of the relationship between PCR detection results and infectivity of HAV. Chin. J. Disinfect. – № 13.
6. Blackmer, F. Use of Integrated Cell Culture-PCR to Evaluate the Effectiveness of Poliovirus Inactivation by Chlorine. Applied and Environmental Microbiology, 2000. – Vol. 66. – № 5.
7. Materialih konferencii 90-letiya M.P. Chumakova. – M., 1999.
8. // Gigena i sanitariya. – 2002. – № 1.
9. Materialih VNPk «Okruzhayutaya sreda i zdorovye». – M., 2005.
10. Nedachin, A.E. Osnovih ehpidemicheskoy bezopasnosti pit'evogo vodopol'zovaniya naseleniya Rossii / A.E. Nedachin, T.Z.Artemova, R.A. Dmitrieva [i dr.] // Sb., posvyatennihy 80-letiyu NIIeCh i GOS im. A.N. Sihsina RAMN. – M., 2006.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 614.7-07

Ponomareva O.Y., Budarina O.V., Belyaeva N.N. CELLULAR PARAMETERS OF RESPIRATORY SYSTEM FOR HYGIENIC EVALUATION OF AIR POLLUTION BY ODOROUS SUBSTANCES. The work presents the research results of cytological status of the mucous membranes of the nose and mouth of children living in areas where companies whose emissions have a smell, located; with the estimation of possible impact of air pollution by odorous substances on human health.

Key words: odorous substances, air pollution, cytological status, cellular parameters, organoleptic research.

О.Ю. Пономарева, врач по общей гигиене, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», г. Москва, E-mail: xenia_ponomareva@mail.ru; **О.В. Бударина**, ведущий научный сотрудник, канд. мед. наук, ФГБУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина Минздрава России, г. Москва, E-mail: vozduch2002@mail.ru; **Н.Н. Беляева**, руководитель лаборатории цитогистологии, д-р мед. наук, проф., ФГБУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина Минздрава России, г. Москва, E-mail: belnatnik@mail.ru

КЛЕТОЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ВЕЩЕСТВАМИ, ОБЛАДАЮЩИМИ ЗАПАХОМ

В работе приводятся результаты исследований цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта детей, проживающих в районах размещения предприятий, выбросы которых обладают запахом; дана оценка возможного влияния загрязнения атмосферного воздуха пахучими веществами на состояние здоровья населения.

Ключевые слова: вещества, обладающие запахом; загрязнение воздуха; цитологический статус; клеточные показатели; органолептические исследования.

Введение. Наличие запаха в воздухе всегда являлось одним из важных гигиенических критериев рефлекторного действия атмосферных загрязнений [1, 2]. В результате воздействия любого запаха (приятного или неприятного), помимо снижения комфорта проживания в данной местности, у людей могут возникать различные нарушения со стороны здоровья (эмоциональные и невротические расстройства, депрессия, тревога, головная боль, катаральные явления). Так, результаты исследования населения, проживающего в районе размещения целлюлозно-бумажной фабрики в Финляндии [3] показали, что у жителей с большой вероятностью наблюдаются следующие симптомы: кашель, одышка, раздражение глаз и дыхательных путей.

Как известно, первой мишенью действия факторов окружающей среды на организм являются пограничные эпителиальные ткани, которые имеют генетически детерминированные клеточные механизмы защиты от воздействия этих факторов. Поэтому, исследования цитологического состояния клеток слизистых оболочек населения, проживающего на разных расстояниях от источников выбросов пахучих веществ, приобретает все большее значение при оценке загрязнения атмосферного воздуха веществами, обладающими запахом.

Цель работы – оценка возможного влияния загрязнения атмосферного воздуха веществами, обладающими запахом, на состояние здоровья населения по результатам исследования показателей цитологического статуса слизистых оболочек.

Материал и методы исследования. Изучение зонального содержания компонентов выбросов на различных расстояниях от исследуемых предприятий проводилось расчетным, инструментальным и органолептическим методами.

При применении расчетного метода были использованы материалы дисперсионного моделирования, проведенного по унифицированным программам серии “Эколог”, согласованным в установленном порядке с ГГО им.Воейкова.

Инструментальный метод основывался на отборе проб воздуха в районе расположения предприятий с последующим их анализом в лаборатории физико-химических исследований НИИЭЧиГОС им.А.Н.Сысина методом хромато-масс-спектрометрии (хроматомасс-спектрометр Хьюлетт Паккард модель 5890 серия II с масс-селективным детектором HP 5972).

Принцип органолептического метода, разработанного в НИИЭЧиГОС им. А.Н.Сысина, заключается в том, что специально подобранной группой испытателей определяется наличие запаха по принципу “да” или “нет” под факелом на различных расстояниях от источников запаха [4, 5]. При этом учитывается не только наличие запаха, но и дается оценка его интенсивности по 6-ти балльной шкале.

Определение цитологического состояния (цитологического статуса) населения осуществлялось неинвазивным методом, разработанным в НИИЭЧиГОС им. А.Н.Сысина [6] путем исследования мазков-отпечатков слизистых оболочек носа и рта (щеки) детей различных дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ), а также школ, расположенных на различных расстояниях от источников запаха. Метод позволяет качественно и количественно оценивать эпителиоциты, лейкоциты и микрофлору, и определять следующие цитологические состояния слизистых: «норму», «воспаление»,

«гиперкератинизацию», «риск наличия патогенной микрофлоры» и «аллергическое состояние».

Исследования цитологического статуса были проведены:

- в 3-х ДОУ (детских дошкольных учреждениях), расположенных от источников выбросов табачной фабрики: в 800 м к северу (обследовалось 30 детей), в 400 м к северо-востоку (33 ребенка) и в 550 м к северо-западу (30 детей);

- в двух школах, расположенных на разном удалении от источников ЦБК (1600 м к северо-востоку и 2600 м к востоку), всего было обследовано 154 школьника 1-х и 10-х классов;

- в 2-х ДОУ, расположенных от предприятия по производству растворимого кофе: в 7 км к юго-востоку (всего обследовано 22 ребенка) и около 27 км к северу (всего 20 детей).

Достоверность различий между показателями определялась по t-критерию.

Результаты исследования. Результаты оценки загрязнения атмосферного воздуха веществами, обладающими специфическим запахом, в районе размещения табачной фабрики с помощью расчетного метода показали, что концентрации летучих органических веществ (ЛОВ) в атмосферном воздухе не превышают их предельно-допустимых значений и составляют (в долях ПДК_{м.р.} табачной пыли): в 65 м от источника – 0,36; в 180 м – 0,25; в 300 м – 0,2; в 490 м – 0,1.

Согласно результатам инструментального определения ЛОВ, их концентрация в атмосферном воздухе также уменьшается по мере увеличения расстояния от источников выбросов табачной фабрики и составляет еще меньшие величины, чем определенные расчетным методом. Так, на расстоянии 190 м концентрация ЛОВ составила 0,04 ПДК_{м.р.}; 225 м – 0,016 ПДК_{м.р.}; 300 м – 0,024 ПДК_{м.р.}.

Вместе с тем, органолептические замеры показали, что специфический табачный запах распространяется на расстояния, превышающие 500 м от источников, при этом общий процент ощущения запаха выбросов фабрики на расстоянии 65 – 450 м составляет 51,1 – 54,3%; достоверное снижение запаха (11,1%) наблюдается только в 475 – 525 м, при этом на расстояниях до 400 м существует вероятность появления «четко различимого» запаха силой 3 балла (до 15,5%).

Исследование возможного неблагоприятного влияния выбросов табачной фабрики на цитологический статус слизистых оболочек носа и рта детей 5-7 летнего возраста показало, что наибольшее число детей с нормальным цитологическим статусом слизистой носа отмечено в ДОУ, расположенных на расстоянии 800 м (20%) и 550 м (18,2%), тогда как в ДОУ, расположенном на расстоянии 400 м, отмечено наименьшее число детей (6,7%) с этим состоянием. При большем удалении от выбросов табачной фабрики (800 м) наблюдалось также достоверно повышенное число детей (26,7%) с нормальным цитологическим статусом слизистой щеки и меньшее число детей с «воспалением», достоверно выраженное в ДОУ, расположенных в 550 и 800 м от фабрики [7].

Согласно результатам инструментальных исследований атмосферного воздуха в районе размещения целлюлозно-бумажного комбината (ЦБК) на различных расстояниях от источников выбросов (750 м, 1600 м, 3500 м), концентрации обнаруженных веществ (всего 27) не превышали значений их гигиенических нормативов (концентрации метилмеркаптана и других

меркаптанов в атмосферном воздухе не определены вследствие невозможности длительного хранения проб воздуха).

Проведенные органолептические исследования показали, что, несмотря на тенденцию уменьшения частоты (вероятности) обнаружения запаха с увеличением расстояния от источников предприятия, запах может распространяться на довольно значительные (3500 м и далее) расстояния. В месте расположения школ №1 и 2 вероятность ощущения запаха составила 30% и 18% соответственно, причем запах в основном характеризовался как умеренный, слабый и очень слабый (от 1-го до 3-х баллов).

Сравнительная оценка загрязнения атмосферного воздуха в районах размещения двух школ с учетом расчетных данных показала, что концентрации метилмеркаптана и сероводорода превышали нормативные значения и составили: у школы №1 – соответственно 1,17 и 3 ПДК_{м.р.}; у школы №2 – 0,67 и 2,5 ПДК_{м.р.}, что свидетельствует о большем загрязнении воздуха у школы №1 веществами, обуславливающими специфический запах выбросов предприятия.

Результаты оценки цитологического статуса детей, проживающих в районе размещения ЦБК показали, что у всех обследованных детей обнаружен повышенный индекс альтерации эпителиоцитов (ИАЭ), что говорит о цитотоксическом воздействии веществ, содержащихся в атмосферном воздухе в концентрациях, превышающих их гигиенические нормативы, и обуславливающих специфический запах выбросов ЦБК; при этом цитотоксическое воздействие в большей степени проявляется у десятиклассников в школе, расположенной в 1600 м от источников целлюлозно-бумажного комбината. Кроме этого, у первоклассников этой школы отмечено достоверное повышение коэффициента дифференцировки эпителиоцитов (КДЭ), характеризующее повышенную частоту заболеваний [8].

Оценка загрязнения атмосферного воздуха веществами, обладающими специфическим запахом в районе размещения предприятия по производству растворимого кофе с помощью расчетного и инструментального методов показала, что концентрации ЛОВ, обуславливающих специфических запах выбросов предприятия, в атмосферном воздухе не превышают 0,1 ПДК_{м.р.} на границе санитарно-защитной зоны (360 – 400 м от источников основного производства (корпуса сушки и обжарки кофе)).

Однако, согласно результатам органолептических исследований, специфический запах в атмосферном воздухе в районе размещения предприятия по производству растворимого кофе может распространяться под факелом выбросов на значительные расстояния и, в соответствии с графическим анализом, достигать 7 км, причем вероятность обнаружения интен-

сивного запаха с увеличением расстояния уменьшается, а вероятность слабого – возрастает, но в 7 км не более, чем до 10 – 15%.

Согласно проведенным исследованиям основных показателей цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта, у всех обследованных детей отмечено незначительное повреждение плоского эпителия, определяемого по повышенным значениям индекса альтерации эпителиоцитов (ИАЭ), однако большинство из изученных показателей цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта не показали достоверных отличий в пределах сравниваемых групп [9].

Выводы

1. Цитологический статус слизистых оболочек носа и рта детей в ДОО, расположенном в 400 м от источников выбросов табачной фабрики, характеризовался худшими показателями (наименьшее число детей с нормальным цитологическим статусом и большее число детей с диагнозом «воспаление»), чем в ДОО, расположенных в 550 и 800 м от источников, что может свидетельствовать об определенном влиянии на состояние слизистых веществ, содержащихся в концентрациях, не превышающих их ПДК, но обуславливающих специфический, четко различимый запах. Однако это предположение должно быть подтверждено более углубленными исследованиями, включающими оценку возможного влияния других факторов окружающей среды (автотранспорта и др.), генетических факторов и т.д.

2. Оценка цитологического статуса детей, проживающих в районе размещения ЦБК (1600 и 2600 м от предприятия) показала, что у всех обследованных детей обнаружен повышенный индекс альтерации эпителиоцитов, свидетельствующий о цитотоксическом воздействии веществ, обуславливающих специфический запах выбросов ЦБК, и содержащихся в атмосферном воздухе в концентрациях, превышающих их гигиенические нормативы.

3. Показатели цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта детей 2-х ДОО, расположенных в 7 и 27 км от предприятия по производству растворимого кофе, достоверно не отличались в пределах сравниваемых групп, и, следовательно, не могут свидетельствовать о долговременном влиянии слабого запаха выбросов предприятия (силой 1 балл) на состояние здоровья населения.

4. Цитологический статус слизистых оболочек носа и рта как один из критериев состояния здоровья населения может быть использован в оценке различных уровней загрязнения атмосферного воздуха веществами, обладающими запахом.

Библиографический список

1. Пинигин, М.А. Гигиенические основы оценки степени загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. - 1993. - № 7.
2. Рязанов, В.А. Основные принципы гигиенического нормирования атмосферных загрязнений // Гигиена и санитария. - 1949. - № 5.
3. Naahtela, T. Human health risks caused by malodorous sulfur compounds in ambient air in South-Karelia, Finland // Man and his Ecosystem: Proc. 8-th World Clean Air Congr. - The Hague. - 1989. - Vol. 1.
4. Пинигин, М.А. Гигиеническое нормирование и контроль атмосферных загрязнений в России с учетом запаха, а также пути гармонизации в этой области // Международная конференция «Актуальные вопросы оценки и регулирования запаха»: сборник докладов. - М., 2006.
5. Пинигин, М.А. К развитию положений В.А.Рязанова о навязчивости запаха при оценке качества атмосферного воздуха / М.А. Пинигин, О.В. Бударина [и др.] // Теоретические основы и практические решения проблем санитарной охраны атмосферного воздуха. - М., 2003.
6. Беляева Н.Н. Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека / Н.Н. Беляева, Л.П. Сычева, В.С. Журков [и др.] // Методические рекомендации. Утверждены Председателем научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды академиком РАН Ю.А. Рахманиным. - М., 2005.
7. Беляева, Н.Н. Использование неинвазивной оценки цитологического статуса слизистой оболочки носа и рта в социально-гигиеническом мониторинге / Н.Н. Беляева, О.Ю. Пономарева, В.П. Александрова, А.А. Олесинов, О.В. Бударина, З.М. Гасимова // Гигиена и санитария. - 2009. - № 6.
8. Беляева Н.Н. Воздействие загрязнения атмосферного воздуха Котласским целлюлозно-бумажным комбинатом на цитологический статус слизистых оболочек носа и рта детей / Н.Н. Беляева, С.И. Иванов, В.С. Журков, Л.П. Сычева, О.Ю. Пономарева, Б.М. Анциферов // Гигиена и санитария. - 2009. - № 3.
9. Беляева, Н.Н. Использование структурно-функциональных показателей при оценке воздействия на организм наночастиц, канцерогенов и промышленных выбросов / Н.Н. Беляева Л.П., Сычева, А.А. Алтаева, О.Ю. Пономарева, О.В. Бударина // Экология человека и медико-биологическая безопасность населения», материалы VI международного симпозиума. - М., 2010.

Bibliography

1. Pinigin, M.A. Gigenicheskie osnovy ocenki stepeni zagryazneniya atmosfernogo vozdukha // Gigena i sanitariya. - 1993. - № 7.
2. Ryazanov, V.A. Osnovniye principii gigenicheskogo normirovaniya atmosfernihkh zagryazneniy // Gigena i sanitariya. - 1949. - № 5.

3. Haahtela, T. Human health risks caused by malodorous sulfur compounds in ambient air in South-Karelia, Finland // *Man and his Ecosystem: Proc. 8-th World Clean Air Congr. – The Hague. – 1989. – Vol. 1.*
4. Pinigin, M.A. Gigienicheskoe normirovanie i kontrolj atmosfernih zagryaznenij v Rossii s ucheto zapakha, a takzhe puti garmonizacii v ehtoj oblasti // *Mezhdunarodnaya konferenciya «Aktualnihe voprosih ocenki i regulirovaniya zapakha»: sbornik dokladov. – M., 2006.*
5. Pinigin, M.A. K razvitiyu polozhenij V.A.Ryazanova o navyazchivosti zapakha pri ocenke kachestva atmosfernogo vozdukha / M.A. Pinigin, O.V. Budarina [i dr.] // *Teoreticheskie osnovih i prakticheskie resheniya problem sanitarnoj okhrani atmosfernogo vozdukha. – M., 2003.*
6. Belyaeva N.N. Ocenka citologicheskogo i citogeneticheskogo statusa slizistihk obolochek polosti nosa i rta u cheloveka / N.N. Belyaeva, L.P. Sihcheva, V.S. Zhurkov [i dr.] // *Metodicheskie rekomendacii. Utverzhdenih Predsedatelem nauchnogo soveta Rossijskoj Federacii po ehkologii cheloveka i gigiene okruzhayuthey sredih akademikom RAMN Yu.A. Rakhmaninihm. – M., 2005.*
7. Belyaeva, N.N. Ispolzovanie neinvazivnoj ocenki citologicheskogo statusa slizistoy obolochki nosa i rta v socialjno-gigienicheskom monitoringe / N.N. Belyaeva, O.Yu. Ponomareva, V.P. Aleksandrova, A.A. Olesinov, O.V. Budarina, Z.M. Gasimova // *Gigiena i sanitariya. – 2009. – № 6.*
8. Belyaeva N.N. Vozdeystvie zagryazneniya atmosfernogo vozdukha Kotlaskim cellulozno-bumazhnihm kombinatom na citologicheskij status slizistihk obolochek nosa i rta detej / N.N. Belyaeva, S.I. Ivanov, V.S. Zhurkov, L.P. Sihcheva, O.Yu. Ponomareva, B.M. Anciferov // *Gigiena i sanitariya. – 2009. – № 3.*
9. Belyaeva, N.N. Ispolzovanie strukturno-funkcionalnihk pokazatelej pri ocenke vozdeystviya na organizm nanochastic, kancerogenov i promishlennihk vihbrosov / N.N. Belyaeva L.P., Sihcheva, A.A. Altaeva, O.Yu. Ponomareva, O.V. Budarina // *Ehkologiya cheloveka i mediko-biologicheskaya bezopasnostj naseleniya», materialih VI mezhdunarodnogo simpoziuma. – M., 2010.*

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 612.017.2:616.12-008.331(1-17)

Hasnulin V.I., Gevorgyan M.M., Bakhtina I.A. LIPID METABOLISM CHARACTERISTICS AT THE ALIEN INHABITANTS OF THE NORTH WITH ARTERIAL HYPERTENSION. The arterial hypertension in conditions of northern stress proceeds with significantly greater increase in blood atherogenic lipids in comparison with similar patients of mid-latitudes. With the increase of the north experience weight of hyperpiesis in the north depends on the level of atherogenic lipids. For patients in the capacity of fabrics is the north mionectic as compared to healthy for utilization of lipids.

Key words: north, northern stress, arterial hypertension, lipids metabolism disorders.

В.И. Хаснулин, д-р мед. наук, проф. НЦКЭМ СО РАМН; **М.М. Геворгян**, канд. мед. наук, зав. лаб. клиники НЦКЭМ СО РАМН; **И.А. Бахтина**, канд. мед. наук, зав.отд. клиники НЦКЭМ СО РАМН,
E-mail: hasnulin@ngs.ru

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА, БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Артериальная гипертензия в условиях северного стресса протекает со значительным увеличением в крови атерогенных липидов в сравнении с аналогичными больными в средних широтах. С увеличением северного стажа тяжесть артериальной гипертензии на Севере зависит от уровня атерогенных липидов. У больных на Севере снижена по сравнению со здоровыми способность тканей к утилизации липидов.

Ключевые слова: Север, северный стресс, артериальная гипертензия, нарушения метаболизма липидов.

Известные факты о необходимости переключения обменных процессов, в условиях экологически обусловленного хронического северного стресса на северный тип метаболизма с преимущественным использованием белково-липидных компонентов питания, требуют дальнейшего изучения участия особенностей обменных характеристик в формировании как высокой адаптивной устойчивости человека на Севере, так и в развитии патологии. Данные, подтверждающие необходимость переключения на белково-жировой тип обмена на Севере, получены в работах Л.Е.Панина, П.Е. Влощинского, А.И. Козлова, Е.Р. Бойко, В.И. Хаснулина, А.Ю. Людиной [1-6]. Л.С.Останина [7] показала, что при хроническом воздействии на организм субэкстремальных и экстремальных факторов повышается роль липидов в энергообеспечении адаптационных реакций. Усиливается жиромобилизирующий эффект и образование транспортных форм жира – ЛПП всех классов. Возрастает способность тканей (в основном мышечной) использовать жиры на энергетические нужды. В этой же работе было выявлено, что в процессе адаптации к условиям Заполярья у человека повышается способность тканей к утилизации липидов, о чем свидетельствуют увеличение постгепариновой липолитической активности плазмы крови.

Вместе с тем, исследования Т.С. Неустроевой, К.Г. Ноздрачева, Т.М. Климовой и др. [8-10] подтвердили наличие серьезных нарушений липидного обмена при формировании сердечно-сосудистых заболеваний у пришлых жителей Севера. Было показано [7], что у пришлого населения Заполярья, страдающего ишемической болезнью сердца, наблюдается торможение процесса катаболизма липопротеидов очень низ-

кой плотности, обусловленное снижением липолитической активности крови. Эти же исследования выяснили, что об особенностях метаболизма липидов на Севере можно судить по капиллярно-венозной разнице показателей липидного обмена. Все перечисленное позволило нам при изучении особенностей механизмов формирования артериальной гипертензии у пришлых жителей Севера обратить внимание на особенности показателей липидного обмена у больных АГ, а также на капиллярно-венозную разницу основных липидных показателей, характеризующую особенности использования липидов тканями у больных жителей высоких широт.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 42 больных артериальной гипертензией (АГ) на Севере и 37 больных АГ в г.Новосибирске (средние широты), аналогичным обследованиям были подвергнуты 45 практически здоровых пришлых жителей Севера и 32 здоровых жителя средних широт. Возраст обследованных колебался в пределах 31-59 лет. Обследование людей проведено с их информированного согласия, соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и приказам Минздравсоцразвития РФ.

Проведено комплексное клинико-лабораторное, функциональное и биохимическое обследование. У всех обследованных людей производилось разовое определение параметров ЭКГ, общих клинических анализов крови, также производилось взятие крови на биохимические анализы в одни и те же утренние часы. Капиллярно-венозная разница была определена у 7 северных больных АГ и 7 больных АГ из средних ши-

рот, а также у 5 здоровых жителей Севера и 8 практически здоровых жителей г.Новосибирска.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft, США) версии 7.0. Количественные данные представлены как $M \pm m$ при нормальном распределении показателей. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента для независимых выборок, достовер-

ность присваивалась при значении $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона.

Результаты исследования. Обследование больных артериальной гипертензией показало, что у больных АГ на Севере по сравнению с аналогичными больными в средних широтах выявляется более высокий уровень концентрации атерогенных липидов в крови (таблица).

Таблица

Показатели липидного обмена у больных с артериальной гипертензией в регионах Севера в сравнении со средними широтами

Показатели	Больные АГ	
	на Севере (n= 42)	в средних широтах (n = 37)
Общий холестерин, ммоль/л	* 6,5 ± 0,1	5,4 ± 0,2
Триглицериды, мг%	* 139,10 ± 1,2	112,0 ± 2,8
ЛПНП и ЛПОНП, г/л	* 5,2 ± 0,2	4,1 ± 0,1
Коэффициент атерогенеза	4,62 ± 0,34	4,0 ± 0,20

Примечание: * – достоверные отличия по отношению к группе больных АГ в средних широтах ($p > 0,005$)

Как видно из таблицы у пациентов с артериальной гипертензией, проживающих в высоких широтах, по сравнению с группой больных АГ, проживающих в средних широтах, повышена концентрация в крови общего холестерина, триглицеридов, атерогенных липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также выявляется более высокий коэффициент атерогенности. Полученные данные подтвердили зависимость течения артериальной гипертензии на Севере от степени нарушений липидного обмена. Корреляционный анализ выявил у больных АГ на Севере зависимость повышения систолического артериального давления от уровня общих липидов в крови ($r = 0,43$), от уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($r = 0,18$), от уровня триглицеридов ($r = 0,16$), от уровня атерогенности липидов ($r = 0,19$). Обнаружена корреляционная зависимость диастолического артериального давления у этих же больных от уровня общих липидов в крови ($r = 0,43$), от уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($r = 0,14$), от уровня триглицеридов ($r = 0,16$), от уровня атерогенности липидов ($r = 0,24$).

Подтверждение выявленной зависимости тяжести артериальной гипертензии от нарушений обмена липидов на Севере мы видим и в высокой корреляционной зависимости повышения концентрации атерогенных липидов в крови от срока проживания человека на Севере: общих липидов в крови ($r =$

0,24), от уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($r = 0,34$). При этом повышение артериального давления в первый год по данным корреляционного анализа практически не зависит от показателей липидного обмена, а на 15 году северного стажа повышение систолического артериального давления увеличивает зависимость от уровня общих липидов в крови ($r = 0,52$) и от уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($r = 0,25$). Корреляционная зависимость диастолического артериального давления после 15-летнего проживания на Севере увеличивается от уровня общих липидов в крови ($r = 0,37$) и от уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($r = 0,40$).

Полученные факты о зависимости формирования артериальной гипертензии от увеличения нарушений липидного обмена по мере увеличения срока пребывания в экстремальных северных условиях подтверждают патогенетическую роль расстройств метаболизма липидов в формировании артериальной гипертензии на Севере.

Более подробную картину нарушений метаболизма липидов у людей, больных артериальной гипертензией на Севере мы получили при сравнении показателей липидного обмена по капиллярно-венозной разнице у северных больных АГ с аналогичными больными в средних широтах (рис. 1).

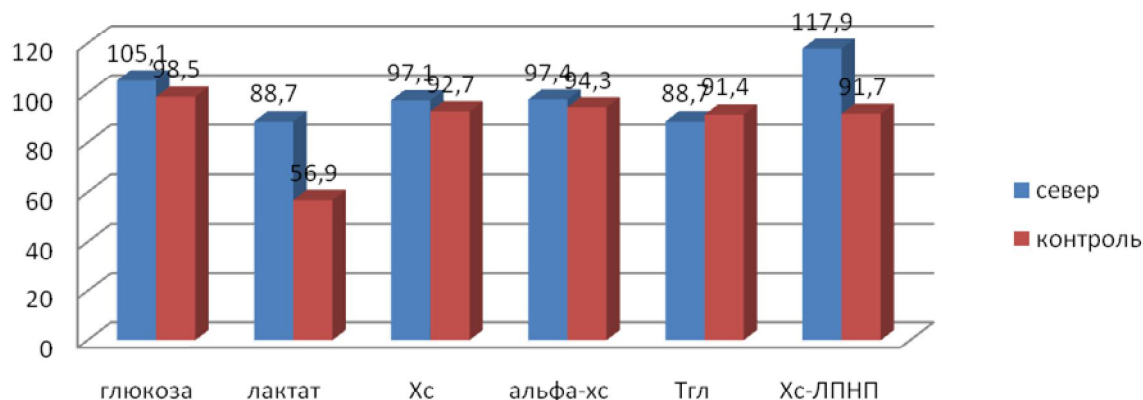


Рис. 1. Капиллярно-венозная разница метаболических показателей у больных АГ на Севере в сравнении с аналогичными больными из средних широт в % к капиллярной крови

Как следует из рисунка 1, у северных больных артериальной гипертензией в меньшей степени чем у больных в средних широтах в тканях используется холестерин, альфа-холестерин, но больше используются триглицериды, поступающие с артериальной кровью. Вместе с тем, положительная капиллярно-венозная разница по липопротеидам низкой плотности, говорит о том, что атерогенные липиды практически не использу-

ются в обменных процессах в тканях, и за счет нарушений тканевого метаболизма липидов постепенно накапливаются в крови у больного. Сравнение капиллярно-венозной разницы метаболических показателей у здорового и больного АГ людей на Севере и в средних широтах представляет нам более полноценную картину особенностей метаболических процессов на Севере (рис. 2).

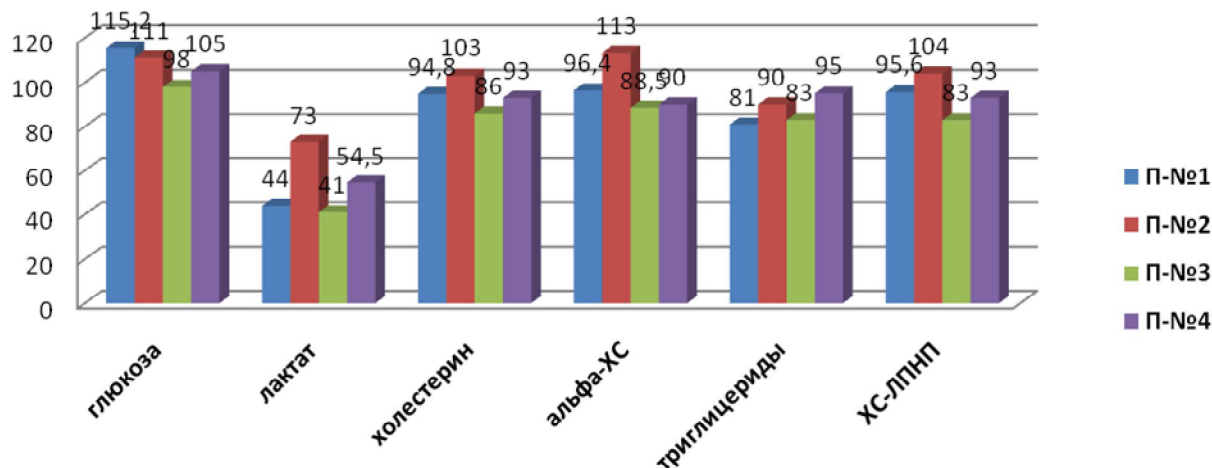


Рис. 2. Капиллярно-венозная разница метаболических показателей крови у практически здорового (П-№1) и у больного АГ (П-№2) жителей Севера в сравнении с практически здоровым (П-№3) и больным АГ (П-№4) жителями средних широт в % к капиллярной крови

Выявленная отрицательная капиллярно-венозная разница у здоровых жителей Севера и средних широт по холестерину, альфа-холестерину, триглицеридам и липопротеидам низкой плотности подтверждает, что у здоровых людей ткани активно используют в энергетическом обмене липиды. Меньшая отрицательная разница по перечисленным показателям выявляется и у больных артериальной гипертензией из средних широт. У больных АГ пришлых жителей Севера мы выявили положительную капиллярно-венозную разницу по холестерину, альфа-холестерину, липопротеидам низкой плотности, что диаметрально отличается метаболизм липидов при артериальной гипертензии на Севере. Активное использование в метаболических процессах триглицеридов как основного энергетического субстрата как здоровыми, так и больными жителями Севера, а также резкое снижение использования углеводов, говорит о том, что организм северян все-таки переключается, хотя и неполноценно, на северный тип метаболизма.

Обсуждение. Учитывая результаты прежних исследований на Севере [8], выявившие у пришлых жителей высоких широт положительную капиллярно-венозную разность по содержанию свободных жирных кислот, суммарной фракции липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также сдвиг липопротеидного спектра в венозной крови в сторону увеличения липопротеидов высокой плотности, мы можем говорить о том, что полученные нами данные об особенностях показателей липидов крови у больных артериальной гипертензией жителей Севера свидетельствуют о существовании присущей Северу закономерности формирования нарушения обмена липидов. В отличие от выявленной Л.С.Останиной закономерности, у здоровых людей на Севере повышения способности тканей к утилизации липидов, у больных артериальной гипертензией эта способность значительно снижена. Именно эти нарушения, связанные с неиспользованием липопротеидов низкой и очень низкой плотности в тканях организма, способствуют избыточному накоплению атерогенных липидов в крови, что становится дополнительным фактором

повреждения стенок сосудов и ускорению формирования артериальной гипертензии у пришлых жителей Севера.

Вероятно, полученные нами факты говорят о том, что у больных артериальной гипертензией жителей Севера не происходит полноценного переключения энергетического обмена с углеводного типа на жировой. Это связано с экологически обусловленной на Севере функциональной метаболической недостаточностью печени, со снижением ферментативной активности, обеспечивающей полноценное использование липидов в клетках и тканях. Кроме того, недостаточное использование клетками жиров может быть связано с формирующейся тканевой гипоксией, хорошо описанной в работах Н.И. Цирельникова [11]. Подтверждение высокой тканевой гипоксии у больных артериальной гипертензией на Севере мы видим по максимальному повышению капиллярно-венозной разницы содержания в крови лактата (рис.1 и рис. 2), высокий уровень которого считается маркером тканевой гипоксии [12].

Резюмируя проведенные исследования, можно сказать, что артериальная гипертензия в условиях северного стресса протекает со значительно большим увеличением в крови атерогенных липидов в сравнении с аналогичными больными в средних широтах. Клинические наблюдения и корреляционный анализ подтвердили, что тяжесть артериальной гипертензии на Севере зависит от уровня концентрации общих липидов, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и атерогенности липидов крови. Подтверждается эта закономерность и усилением влияния нарушения метаболизма липидов на повышение артериального давления у больных артериальной гипертензией на Севере с увеличением сроков проживания в высоких широтах. Положительная капиллярно-венозная разница по холестерину, липопротеидам низкой плотности и альфа-холестерину говорит о том, что у больных артериальной гипертензией на Севере снижена (по сравнению со здоровыми) способность тканей к утилизации липидов, что, вследствие накопления атерогенных липидов в крови, способствует прогрессированию артериальной гипертензии.

В целом же, существующие в научной литературе данные не могут полностью ответить на вопрос, почему у значительного числа пришлых жителей Севера не происходит полноценное переключение на северный тип метаболизма и какие механизмы определяют эти дефекты обмена веществ в высоких широтах.

Заключение. Таким образом, наши исследования показали, что нарушения липидного обмена у пришлых жителей

Севера при невозможности переключения на северный тип метаболизма становятся одним из важных звеньев прогрессирования артериальной гипертензии в высоких широтах. Вместе с тем, результаты работы требуют планирования дополнительного изучения клеточных и молекулярных механизмов торможения переключения обменных процессов у пришлых жителей Севера на северный тип метаболизма.

Библиографический список

1. Панин, Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск, 1983.
2. Влощинский, П.Е. Состояние углеводного и жирового обменов, их взаимосвязь со структурой питания у жителей Крайнего Севера / П.Е. Влощинский: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1999.
3. Козлов, А.И. Экология питания: курс лекций. – М., 2002.
4. Бойко, Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. – Екатеринбург, 2005.
5. Хаснулин, В.И. Основы традиционных рационов питания коренных жителей Севера / В.И. Хаснулин, Е.Р. Бойко, А.В. Хаснулина // Медико-социальные проблемы коренных малочисленных народов Севера. – Ханты-Мансийск, 2005.
6. Людина, А.Ю. Функциональная роль мононенасыщенных жирных кислот плазменных липидов у человека на Европейском Севере: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Сыктывкар, 2010.
7. Останина, Л.С. Роль липидов в энергообеспечении организма человека в условиях Крайнего Севера / Л.С. Останина: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1984.
8. Неустроева, Т.С. Особенности перекисного окисления липидов эритроцитов у больных коронарным атеросклерозом Крайнего Севера и Сибири: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 1990.
9. Ноздрачев, К.Г. Особенности липидно-гормональных ассоциаций у коренных и пришлых жителей Севера при ИБС и её факторах риска: автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1999.
10. Климова, Т.М. Динамика распространенности артериальной гипертензии и её связь с факторами риска среди мужского населения г. Якутска за период с 1984–1986 по 1998–2000 годы: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001.
11. Цирельников, Н.И. Тканевая гипоксия как важное звено синдрома полярного напряжения // Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. Методическое пособие для врачей. – Новосибирск: СОРАМН. – 2004.
12. Hameed, S.M. Oxygen delivery / S.M. Hameed, W.C. Aird, S.M. Cohn // Crit Care Med. – 2003. – № 31 (12).

Bibliography

1. Panin, L.E. Biokhimicheskie mekhanizmi stressa. – Novosibirsk, 1983.
2. Vlothinskiy, P.E. Sostoyanie uglevodnogo i zhirovogo obmenov, ikh vzaimosvyaz so strukturoy pitaniya u zhitel'ey Kraynego Severa / P.E. Vlothinskiy: avtoref. ... dis. d-ra med. nauk. – Novosibirsk, 1999.
3. Kozlov, A.I. Ekhkologiya pitaniya: kurs lekciy. – M., 2002.
4. Boyko, E.R. Fiziologo-biokhimicheskie osnovi zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe. – Ekaterinburg, 2005.
5. Khasnulin, V.I. Osnovi traditsionnykh racionov pitaniya korennykh zhitel'ey Severa / V.I. Khasnulin, E.R. Boyko, A.V. Khasnulina // Mediko-socialniye problemi korennykh malochislennyykh narodov Severa. – Khabarovsk, 2005.
6. Lyudinina, A.Yu. Funktsional'naya rol' mononenasihtennyykh zhirnykh kislot plazmennyykh lipidov u cheloveka na Evropeyskom Severe: avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. – Syktyvkar, 2010.
7. Ostanina, L.S. Rol' lipidov v ehnergoobespechenii organizma cheloveka v usloviyakh Kraynego Severa / L.S. Ostanina: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Novosibirsk, 1984.
8. Neustroeva, T.S. Osobennosti perekisnogo okisleniya lipidov ehritrocitov u bolnykh koronarnim aterosklerozom Kraynego Severa i Sibiri: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. – Novosibirsk, 1990.
9. Nozdachev, K.G. Osobennosti lipidno-gormonalnykh assotsitsiy u korennykh i prishlykh zhitel'ey Severa pri IBS i eyo faktorakh riska: avtoref. ... diss. d-ra med. nauk. – Novosibirsk, 1999.
10. Klimova, T.M. Dinamika rasprostranennosti arterial'noy gipertonii i eyo svyaz s faktorami riska sredi muzhskogo naseleniya g. Yakutsk za period s 1984–1986 po 1998–2000 godih: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. – Novosibirsk, 2001.
11. Cirelnikov, N.I. Tkanevaya gipoksiya kak vazhnoe zveno sindroma polyarnogo napryazheniya // Mediko-ekhologicheskie osnovi formirovaniya, lecheniya i profilaktiki zabolevaniy u korennoy naseleniya Khabarovskogo avtonomnogo okruga. Metodicheskoe posobie dlya vrachej. – Novosibirsk: SORAMN. – 2004.
12. Hameed, S.M. Oxygen delivery / S.M. Hameed, W.C. Aird, S.M. Cohn // Crit Care Med. – 2003. – № 31 (12).

Статья поступила в редакцию 20.07.11