



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

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ

Екатеринбург,
4-6 сентября 2024

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны
здоровья рабочих промышленных предприятий»

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Свердловской области

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
«Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»



СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ

МАТЕРИАЛЫ

XVI Всероссийской научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора

Екатеринбург
4-6 сентября 2024

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5
С56

Редакционная коллегия:

д-р мед. наук, проф. А. Ю. Попова
д-р мед. наук, проф. Э. Г. Плотко
д-р мед. наук М. П. Сутункова
д-р биол. наук А. Б. Семенов
д-р мед. наук В. Б. Гурвич
д-р мед. наук И. А. Минигалиева
канд. мед. наук И. З. Мустафина
канд. мед. наук Д. Н. Козловских
канд. мед. наук А. А. Федорук
канд. мед. наук А. В. Мелентьев

С56 Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены : Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, 4-6 сентября 2024 года / под ред. А. Ю. Поповой. — Екатеринбург : ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2024. — 284 с. [1] — ISBN 978-5-93025-134-0. — Текст : электронный. — EDN EFTYHM.

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

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

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5

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

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



Уважаемые коллеги, участники научно-практической конференции!

От имени Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека приветствую организаторов и участников XVI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены», которая на протяжении 16 лет служит платформой для открытых дискуссий, обмена знаниями по широкому кругу научных и практических направлений деятельности, зарождения инновационных творческих идей и внесет немалый вклад в решение вопросов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия страны и увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни россиян. Конференция стала доброй традицией. Она объединяет целеустремленную, готовую к новым свершениям молодежь с активной жизненной позицией, способную вносить новаторские идеи и подходы в развитие Службы.

Сегодня в условиях беспрецедентных внешних вызовов и угроз важнейшим является сохранение здоровья населения и снижение риска в связи с воздействием химических, физических и биологических факторов. В стране создана и эффективно функционирует система противодействия инфекциям, реализуется инициатива «Санитарный щит страны-безопасность для здоровья», включающая научные исследования, развитие лабораторной инфраструктуры, цифровую трансформацию и стратегию коммуникации.

Благодаря успешной реализации мероприятий национальных и федеральных проектов, направленных на улучшение качества жизни населения России и создание комфортной и благоприятной среды обитания, отмечается положительная динамика в улучшении ряда показателей состояния здоровья населения и качества среды обитания, улучшение экологической обстановки.

В настоящее время в системе Роспотребнадзора созданы все условия для проведения фундаментальных и прикладных исследований, разработки передовых технологий и уникальных прорывных проектов. Отрадно, что с каждым годом научные работы приобретают все более сложный, глубокий и содержательный характер, следуя не только мировым приоритетным направлениям в науке, но и актуальным практическим задачам страны.

На дискуссионной площадке конференции будут представлены результаты науки и клинической практики по реализации приоритетных направлений сохранения здоровья населения, развития информационно-аналитических методов оценки и управления факторами среды обитания, ведения системы социально-гигиенического мониторинга, применения современных медико-профилактических технологий в снижении заболеваемости и предупреждения преждевременной смертности среди различных групп населения. Сформулированные докладчиками и участниками конференции консолидированные предложения будут ценны и полезны.

Вам предстоит провести несколько дней в увлекательных научных дискуссиях. Пусть каждый из вас найдет здесь вдохновение на множество новых проектов, которые в ближайшей перспективе будут внедрены в жизнь. Именно за Вами, ценнейшим кадровым потенциалом Службы, будущее профилактической медицины.

Желаю конференции успеха, ее участникам – плодотворных диалогов, ярких и незабываемых встреч, новых впечатлений и творческих достижений!

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

А.Ю. Попова

СОДЕРЖАНИЕ

Современные проблемы эпидемиологии

Авдюнин Д.Д., Смирнова С.С. ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВИРУЛЕНТНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК БИОМАРКЕР ОЦЕНКИ ИХ ПАТОГЕННОСТИ В БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЕ.....	14
Антипова О.В., Кашникова А.Д. ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА С СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ.....	16
Блох А.И., Штрек С.В., Красоткина С.Ю. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ.....	18
Бобрышева О.В., Ковалев Д.А., Писаренко С.В. ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>VACILLUS ANTHRACIS</i> , ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ.....	19
Быков Р.О. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НОРОВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ УРФО.....	20
Власов И.П. ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ) МЕРОПРИЯТИЙ В ОЧАГЕ ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ ПЫШМИНСКОГО ГОРОДСКОГО ОКРУГА.....	23
Волкова М.Н., Широкоступ С.В. ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОРВИ И ГРИППУ В РОССИИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА И ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ ГРИППА.....	24
Высочанская С.О. ПЕРСПЕКТИВА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	27
Гапон Э.А., Шевченко Е.А., Рыков Н.В. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ.....	29
Глухих М.В. ВАРИАТИВНОСТЬ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	31
Глущенко А.Г., Чанышев М.Д., Хафизов К.Ф. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НВУ, СВЯЗАННЫХ С ИСХОДАМИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В.....	34
Грачева А.В., Хохлова Д.М., Корчевая Е.Р. ВИРУЛЕНТНОСТЬ, ИММУНОГЕННОСТЬ И ПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ХОЛОДОАДАПТИРОВАННОГО ОМИКРОН-ПОДОБНОГО ШТАММА SARS-COV-2.....	35

Гречишкина Д.И. ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗАМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2004-2023 гг.	37
Григорьевых А.В. ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS</i> SSP. <i>PESTIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В СИБИРИ И МОНГОЛИИ В XX-XXI ВВ.	39
Гусев Ю.С., Кузянов Д.А., Кошелева И.С. ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ МУТНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРОФИЛЛА В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ ВОДОИСТОЧНИКОВ НА ПРИМЕРЕ АРИДНОГО РЕГИОНА САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	42
Драгомерецкая А.Г., Белкина Н.В. ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ БОРРЕЛИЙ КОМПЛЕКСА <i>BORRELIA BURGDORFERI SENSU</i> <i>LATO</i> В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ.....	45
Евтеев А.В., Герасименко А.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 ГОДУ.....	47
Егоров И.А., Смирнова С.С., Семенов А.В. ПРЕЦЕДЕНТНЫЙ ПОДХОД В ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОМ АНАЛИЗЕ ДАННЫХ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ОСОБО-ОПАСНЫМИ ВИРУСАМИ.....	48
Зимилова А.А. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕНОВАРИАНТОВ ГРУППЫ FLIRT В СТРАНАХ МИРА (ПО СОСТОЯНИЮ НА ИЮНЬ 2024 г.)	50
Иванова А.В., Сафронов В.А. ФОРМИРОВАНИЕ ОБЪЕКТИВНОЙ МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ...	52
Карпенко А.Е., Смирнова С.С., Михайлова Ю.В. ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ <i>ESCHERICHIA COLI</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА В УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ.....	54
Карпенко А.Е., Шеленков А.А., Михайлова Ю.В. ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ДВУХ КЛОНАЛЬНЫХ ГРУПП КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ <i>PROTEUS MIRABILIS</i> С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ.....	57
Киосова Ю. В. ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЗА ДИРОФИЛЯРИОЗОМ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	58
Кириченко А.А., Киреев Д.Е. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ПОМОЩЬЮ БИОИНФОРМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	61
Колоскова А.Ю., Удовиченко С.К., Забашта М.В. О РЕЗУЛЬТАТАХ РЕКОГНОСЦИРОВОЧНОГО ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 ГОДУ.....	62
Корнева А.А., Новоселова А.А., Кашникова А.Д. ИЗУЧЕНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В	

У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА.....	65
Кротов С.А., Степанова К.Б.	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТРИХИНЕЛЛЕЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....	66
Кузнецова Е.В., Мищенко В.А., Хусточка П.А.	
ЦИРКУЛЯЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АКТУАЛЬНЫ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ И ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ.....	68
Куликова Н.Г., Карпенко А.Е., Акимкин В.Г.	
ПРИМЕНЕНИЕ ПОДХОДА «ЕДИНОЕ ЗДОРОВЬЕ» В ПРОГРАММЕ ГЕНОМНОГО НАДЗОРА ЗА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ STARPHOCOCUS AUREUS.....	70
Левченко Д.А., Евтеев А.В., Сокиркина Е.Н.	
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШКИ ХОЛЕРЫ В ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023 г.....	71
Леленкова Е.В.	
ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЦИРКУЛЯЦИИ SARS-COV-2.....	74
Мелоян М.Г.	
SNP-АНАЛИЗ ШТАММОВ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ.....	76
Мищенко В.А.	
АНАЛИЗ ВРЕМЕННОГО РЯДА СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ: ТЕНДЕНЦИИ, РИСКИ, ПРОГНОЗЫ.....	78
Надтока М.И., Пересадына А.В., Хафизов К.Ф.	
ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР И ТЕХНОЛОГИЙ NGS В КАЧЕСТВЕ ИНСТРУМЕНТА ГЕНОМНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА.....	80
Новоселова А.А., Кашникова А.Д., Антипова О.В.	
ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ НИЖЕГОРОДСКОГО РЕГИОНА.....	83
Опарина С.В.	
ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОМА НОРОВИРУСА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА GII.4SYDNEY[P16].....	85
Охлопкова О.В., Маслов А.А., Мошкин А.Д.	
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ СЕМЕЙСТВА CORONAVIRIDAE В ПОПУЛЯЦИЯХ РУКОКРЫЛЫХ НОВОСИБИРСКОЙ И РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТЕЙ.....	87
Печковский Г.А., Никитина А.В., Олейникова К.А.	
РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО ТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ.....	89
Попов И.В., Березинская И.С., Цуркова И.С.	
МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА РУКОКРЫЛЫХ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ВОЗНИКАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	91
Рябико Е.Г., Баимова Р.Р., Халилов Э.С.	
ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ГРЫЗУНОВ ПАТОГЕННЫМИ ЛЕПТОСПИРАМИ В ГОРОДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ.....	94

Селенина А.Г., Поршаков А.М., Касьян Ж.А. ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ПРИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ ВЬЕТНАМА.....	95
Сокиркина Е.Н., Савина И.В. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛИХОРАДКОЙ КУ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2022–2023 гг.....	96
Старикова П.К., Итани Т.М. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ РОТАВИРУСОВ ГРУППЫ А, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В 2023 г.....	98
Столбунова К.А., Степанюк М.А., Кабве Э. ВЫЯВЛЕНИЕ ХАНТАВИРУСА LOANVIRUS BRUNAENSE У РУКОКРЫЛЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	100
Суслов Н.А., Уткин О.В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НИЖЕГОРОДСКИХ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6В У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ГРУПП.....	101
Терещенко Ю.Д., Наумова М.А. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОЧВ БОЛЬНИЧНЫХ СКВЕРОВ В Г.РОСТОВЕ-НА-ДОНУ.....	103
Титков А.В., Белокрылова Ж.П., Миронов К.О. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ В ГЕНАХ OAS3, TLR3 И TLR4 У ПАЦИЕНТОВ С КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ИЗ ЕКАТЕРИНБУРГА.....	106
Трушников И.В., Адаманюк С.В., Степанова К.Б. СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ПРОБОПОДГОТОВКИ БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ ПЦР-ИССЛЕДОВАНИЙ В ПАРАЗИТОЛОГИИ (ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ).....	108
Тутаева Д.Г. ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ МЕР ПО УПРАВЛЕНИЮ СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ СВЕРДЛОВСКОЙ.....	109
Усманова Л.Д., Лопатина А.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН.....	112
Филиппова М.С., Нигаматьянов А.Р., Хисамиев И.И. ОБ АНАЛИЗЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ПО НАДЗОРУ ЗА КОРЬЮ И КРАСНУХОЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	114
Хмара Е.П. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОБИОЗОМ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД С 2010-2021 гг.....	117
Хусаинова Р.М. РАНЖИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН ПО УРОВНЮ СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ.....	118
Чалапа В.И. МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ.....	120

Черникова М.П., Савчук И.А. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТРИХИНЕЛЛЕЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 ГОДУ.....	121
Чернышева А. Е., Пузанов З. С. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДЕНОВИРУСОВ У ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В СТАЦИОНАРЫ г. ЕКАТЕРИНБУРГА В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2023–2024.....	124
Шадрин Ф.С., Морозова М.А., Калюжин А.С. АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, СВЯЗАННОГО С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ УСТЬЯ И ДЕЛЬТЫ ДОНА (ОБЗОР)	125

Современные проблемы гигиены

Астахова И.В., Мелентьев А.В. К ВОПРОСУ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОЧИХ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ.....	129
Бажин С.Ю., Шлеенкова Е.Н. ОЦЕНКА ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА, РАБОТАЮЩЕГО С ПЕРЕНОСНЫМИ РАДИОНУКЛИДНЫМИ ДЕФЕКТОСКОПАМИ.....	131
Белова Е.В. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАЗНЫХ ВИДОВ ПЕРЧАТОК.....	134
Беломестнова О.В., Тажигулов Т.Т., Микушина Н.А. СВЯЗЬ УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ЦВЕТНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ.....	136
Берёза И.А., Глухих М.В., Бугаева А.В. ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И ИНТЕГРАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА.....	139
Богатырёва В.Ю. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ПЕРСОНАЛА, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩЕГО ДЕФЕКТОСКОПИЮ В СТАЦИОНАРНЫХ И В НЕСТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ.....	141
Васильев А.С. К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ РАДОНООПАСНОСТИ УЧАСТКОВ ТЕРРИТОРИИ.....	143
Васильев А.С. УРОВНИ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ВОЛХОВСКОГО И ЛОДЕЙНОПОЛЬСКОГО РАЙОНОВ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ.....	145
Вещемова Т.Е., Масальцев Г.В. ИССЛЕДОВАНИЕ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПЕСТИЦИДА, СОДЕРЖАЩЕГО 10% α -ЦИПЕРМЕТРИН.....	148
Гейлер М.Е. ШУМ КАК ФАКТОР СРЕДЫ ОБИТАНИЯ В МЕГАПОЛИСЕ.....	149

Гомзикова Е.А., Шеломенцев И.Г. ОЦЕНКА РАСТВОРИМОСТИ ПЫЛЕЙ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЧЕРНОВОГО И ЧИСТОГО СВИНЦА.....	152
Горшколепова А.В., Шеломенцев И.Г., Шаихова Д.Р. ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НИЗКИМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА.....	155
Докторович А.А. ПРОБЛЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ УДОБРЕНИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПОЛЕЙ ОТХОДАМИ ПТИЦЕВОДСТВА В ИСКИТИМСКОМ РАЙОНЕ.....	156
Дудова К.О., Сачкова О.С. ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА НАЗЕМНОМ ГОРОДСКОМ ОБЩЕСТВЕННОМ ТРАНСПОРТЕ.....	158
Зубова А.А., Иванова А.В. СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ СИСТЕМЕ САНИТАРНОЙ ОХРАНЫ ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	160
Ильякова А.В., Гончар А.С., Демина Ю.В. ВЛИЯНИЕ ВЫБОРА НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ СРЕД НА КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ НА МЯСОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ.....	163
Кадникова Е.П. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА КАК ИНСТРУМЕНТА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА.....	165
Калачева Е.С., Потапова И.А., Жаркова Е.М. КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФОРМАЛЬДЕГИДА.....	168
Калюжин А.С., Морозова М.А., Шадрин Ф.С. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА СТЕПЕНЬ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ Г. РОСТОВ-НА-ДОНУ.....	171
Карпова Е.П. ПОЛИМОРФИЗМЫ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУННЫЙ СТАТУС РАБОТНИКОВ ЧЕРНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ.....	172
Кикоть А.М., Берёза И.А., Шаихова Д.Р. ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И АПОПТОЗА В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА В ИНГАЛЯЦИОННОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	175
Краскевич Д.А., Мнёв В.А., Нестеров Г.В. АНАЛИЗ КАЧЕСТВА СБРАСЫВАЕМЫХ СТОЧНЫХ ВОД НА ВОДОВЫПУСКАХ ОЧИСТНЫХ СООРУЖЕНИЙ Г. МОСКВЫ.....	177
Курилов М.В., Каримов Д.О., Гизатуллина А. А. ВЛИЯНИЕ СТРЕССА И КОНСЕРВАНТОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС.....	180

Лаврентьева С.М. ОТНОШЕНИЕ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ (ПО ДАННЫМ ОПРОСА).....	182
Лакирев В.В., Кадникова Е.П. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ПЕРВОУРАЛЬСКОМ ГОРОДСКОМ ОКРУГЕ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ.....	184
Лобкис М.А., Сарычев В.В., Назимкин Н.И. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В ОБЕСПЕЧЕНИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ И ВОСПИТАНИЯ.....	186
Мелентьев А.В., Телюпина В.П. АНАЛИЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РАБОЧИХ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ.....	188
Микушина Н.А., Беломестнова О.В., Тажигулов Т.Т. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК ЗДОРОВЬЮ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НАГРЕВАЮЩЕГО МИКРОКЛИМАТА В СОВРЕМЕННОМ ЦЕХЕ ГОРЯЧЕГО ЦИНКОВАНИЯ....	191
Мягкова С.Д. ИЗУЧЕНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ПИЛОТОВ ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ О ПРИНЦИПАХ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ.....	194
Никогосян К.М., Батенева В.А., Шаихова Д.Р. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	195
Пескова Е.В. ПРОГНОЗ ВЕРОЯТНЫХ НЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ МАТРИЦ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫХ СОБЫТИЙ.....	197
Петрякова А.В., Чипига Л.А. ОЦЕНКА НАКОПЛЕНИЯ РАДИЯ-223 В ОТХОДАХ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ И ЕГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОКРУЖАЮЩИХ ЛИЦ.....	200
Порошин М.А., Сафандеев В.В. ИЗУЧЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЭМАМЕКТИНА БЕНЗОАТА.....	202
Родионов А.С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВИНЦА В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЛАКОКРАСОЧНЫХ МАТЕРИАЛАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОГО АНАЛИЗА.....	204
Седнев К.А. УРОВНИ СОДЕРЖАНИЯ ТРИТИЯ В ВОДНЫХ ОБЪЕКТАХ В МЕСТАХ ПРОВЕДЕНИЯ МИРНЫХ ЯДЕРНЫХ ВЗРЫВОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ.....	207
Сидорова Е.М. К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА РАЗВИТИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	209
Стагильская Ю.С., Смирнова С.С., Платонова Т.А. РИСК-МЕНЕДЖМЕНТ СТАНДАРТОВ ГИГИЕНЫ И АНТИСЕПТИКИ РУК ПЕРСОНАЛА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИ РАБОТЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ БИОРИСКОВ.....	211

Степанков М.С. ОСОБЕННОСТИ БИОНАКОПЛЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНО- И МИКРОЧАСТИЦ ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	213
Тажигулов Т.Т., Иващенко М.А., Гомзикова Е.А. К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЭКСПОЗИЦИИ ПРОМЫШЛЕННОГО АЭРОЗОЛЯ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЧЕРНОВОЙ МЕДИ.....	216
Унесихина М.С., Батенева В.А., Чемезов А.И. ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛОМА КРОВИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ БИОПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС НА ФОНЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА.....	219
Черникова Е.Ф., Потапова И.А. О ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СВЕТОВОЙ СРЕДЫ В ДЕТСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ.....	222
Четверкина К.В., Андришунас А.М. ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОГО УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ РМ _{1,0} В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ.....	224
Чуйко Е.В., Борисова Н.А., Ряшенцева Т.М. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕТСКОГО МНОГОДНЕВНОГО ПОХОДА.....	226
Шабардина Л.В., Батенева В.А., Сахаутдинова Р.Р. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БЕНЗОЛА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ.....	229
Шаихова Д.Р., Кикоть А.М., Берёза И.А. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА СВИНЦА ИЗ ВТОРИЧНОГО СЫРЬЯ.....	232
Шеломенцев И.Г., Гомзикова Е.А. ЭЛЕМЕНТНЫЙ И КЛАСТЕРНЫЙ СОСТАВ НАНОФРАКЦИИ АЭРОЗОЛЯ ОБРАЗУЮЩЕГОСЯ ПРИ ПЛАВКЕ ЧЕРНОВОГО СВИНЦА ИЗ ВТОРСЫРЬЯ.....	234
Юсупова Д.Ф., Акшенцева Л.И., Казак А.А. АНАЛИЗ ХОЗЯЙСТВУЮЩИХ СУБЪЕКТОВ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ РАБОТУ С ИСТОЧНИКАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН	236

Современные проблемы микробиологии

Андреева Н.Ю., Елбоева П.И., Э. Кабве ОЧИСТКА ВИРУСНОГО НУКЛЕОКАПСИДНОГО БЕЛКА ОТ АГРЕГАТОВ, ЭКСПРЕССИРОВАННОГО В <i>ESCHERICHIA COLI</i>	238
Архипова А.Л., Конанов Д.Н. МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОСТИ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	239
Березинская И.С., Мартюшева И.Б.	

СПОСОБ ПРОБОПОДГОТОВКИ НЕМАТОД С ЗАМЕНОЙ ЛИЗИС-БУФЕРА ДЛЯ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА.....	241
Блохина С.А., Черкашин Е.А.	
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА А МЕТОДОМ ПЦР.....	243
Бруслик Н.Л., Жасем К., Куликов С.Н.	
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ЛИЗИСА КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДНК.....	244
Василенко Е.И., Матвиенко А.Д., Волынкина А.С.	
СОЗДАНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ШТАММОВ ESCHERICHIA COLI — ПРОДУЦЕНТОВ БРУЦЕЛЛЁЗНЫХ АНТИГЕНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ИММУНОГЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ.....	247
Воронина Е.В., Светлова М.В.	
ОТВЕТ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК НА АКТИВАЦИЮ ВИРУСОПОДОБНЫМИ ЧАСТИЦАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ДОМЕН RVD КОРОНАВИРУСА.....	249
Жиров А.М., Дементьева Е.Н.	
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНО-АДЪЮВАНТНЫЕ СВОЙСТВА СРГ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ С КВАДРУПЛЕКСНОЙ ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРОЙ.....	250
Жирова А.А., Волынкина А.С.	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛНОГЕНОМНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ РНК-ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ККГЛ НОВОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ ЕВРОПА-3.....	252
Зайцев Д.Е., Мелентьев Д.А., Лапин В.А.	
ПОЛУЧЕНИЕ ШТАММОВ P. PASTORIS, СОДЕРЖАЩИХ ГЕН ХИМЕРНОГО БЕЛКА, СОСТОЯЩЕГО ИЗ S-ФРАГМЕНТА VP1 НОРОВИРУСА И VP7 РОТАВИРУСА.....	254
Кайсаров И.Д., Бондарева О.С., Батурич А.А.	
РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ НАБОРА ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСОВ ЗАПАДНОГО НИЛА, СИНДБИС И ОЗЕРА ЭБИНУР.....	256
Каримов Д.О., Якупова Т.Г., Смолянкин Д.А.	
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ В ОЦЕНКЕ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ.....	259
Киселева Н.О., Кузина Е.А., Корытов К.М.	
ОЦЕНКА ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОЧНЫХ ОБОЛОЧЕК YERSINIA PESTIS EV В СОЧЕТАНИИ С ПРЕПАРАТОМ 974ZH.....	260
Крячок З.Ю., Сирица Ю.В., Киселева О.Н.	
РАЗРАБОТКА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ЖИДКОЙ ОБОГАЩЕННОЙ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕПТОСПИР.....	262
Кузин В.В., Колупаева Л.В.	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ ДЛЯ РАЗРУШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПЛЕНOK НА АБИОТИЧЕСКИХ ПОВЕРХНОСТЯХ.....	264
Курноскина М.М., Кошкидько А.Г.	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИАКРОЛЕИНОВЫХ МИКРОСФЕР С АЛЬДЕГИДНЫМИ ГРУППАМИ ПРИ СОЗДАНИИ ЛАТЕКСНОГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА.....	266

Маглакелидзе Д.Г., Геогджаян А.С., Кошкидько А.Г. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МОДИФИЦИРУЮЩИХ АДДИТИВОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МАГНОСОРБЕНТОВ И МАГНОИММУНОСОРБЕНТОВ.....	268
Носов Н.Ю. ГЕНЕЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ NEISSERIA GONORRHOEAЕ.....	270
Полищук И.С., Алешукина А.В., Березинская И.С. СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ МАСС-СПЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ MALDI-TOF.....	271
Попова М.Р., Шарова А.А., Арбузова Т.В. РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА BANDAVIRUS DABIEENSE (SFTSV) МЕТОДОМ ОТ-ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ.....	274
Рогачева Е.В. СПЕКТР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НИТРОФУРАНОВ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESCAPE.....	276
Рябинина Л.А. К ВОПРОСУ ВЫЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧНЫХ АНТИГЕНОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ.....	277
Сынгеева А.К., Кузина Е.А. ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНОРГАНИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА 974ZH НА БЕЛКОВЫЕ ПРОФИЛИ ШТАММА FRANCISELLA TULARENSIS 15 НИИЭГ.....	280
Трунякова А.С. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МУТАНТНЫХ ШТАММОВ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS ПРИ ОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ.....	282

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 579.252.59, 618.6-008.8

Авдюнин Д.Д.^{1,2}, Смирнова С.С.^{1,3}

ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВИРУЛЕНТНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК БИОМАРКЕР ОЦЕНКИ ИХ ПАТОГЕННОСТИ В БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЕ

¹ ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

² ФГАОУ ВО «УрФУ им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург

³ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

Введение

В постпандемический период проблема неконтролируемого роста резистентности к антимикробным препаратам усугубилась за счет глобального нарушения микробиома человека и распространения резистентных штаммов микроорганизмов среди клинически здоровых людей, что, в свою очередь, влияет на риск развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Сами по себе условно-патогенные микроорганизмы обладают патогенностью, т. е. потенциальной способностью вызвать заболевание. Для реализации этого потенциала требуется еще одна характеристика — вирулентность, позволяющая микроорганизмам проникать в ткани и клетки, размножаться и подавлять иммунный ответ макроорганизма.

В связи с вышеизложенным представляет научный и практический интерес оценить распространенность генов вирулентности среди штаммов условно патогенной микрофлоры (УПМ), выделенных от клинически здоровых родильниц перинатальных центров.

Цель исследования — проанализировать профиль вирулентности условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от клинически здоровых пациенток перинатального центра, для оценки патогенности.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом сплошной выборки в послеродовом отделении Перинатального центра, в исследование было включено 100 клинически здоровых родильниц на 3–4 сутки после родов непосредственно перед выпиской из отделения. Забор проб биологического материала из цервикального канала проводился акушерками отделений при наличии информированного согласия женщины.

Выделение чистой культуры проводилось методом посева на твердые питательные среды с последующей видовой идентификацией и определением чувствительности к антибиотикам в автоматических бактериологических анализаторах с применением международных критериев EUCAST. Генетические детерминанты вирулентности определяли у *E.faecalis*, *E.coli*, *S.aureus*/MRSA, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis* с помощью полногеномного секвенирования. Экстракцию геномной ДНК выполняли с использованием набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва). Пробоподготовку для дальнейшего полногеномного секвенирования осуществляли с помощью наборов Illumina Nextera DNA Library Prep Kit и Illumina Nextera Index Kit. Секвенирование проводили на приборе Illumina NextSeq2000 (Illumina, США).

Результаты

Всего было выделено 60 культур условно-патогенных микроорганизмов, в том числе *E.faecalis* (34; 56,6 %), *E.coli* (22; 36,7 %), *S.aureus*/MRSA (2; 3,3 %), *K.pneumoniae* (1; 1,7 %), *P.mirabilis* (1; 1,7 %). Отмечено, что на фоне ведущих возбудителей ИСМП недостаточное внимание уделяется *E. faecalis* и *E. coli*, которые выступают этиологическими агентами при развитии широкого спектра внутрибольничных инфекций.

Распространенность генов, кодирующих синтез факторов вирулентности, у *E. coli* варьировала от 25 % (*ibeA*) до 100 % (*terC*). Среди генов-факторов вирулентности были выявлены группы адгезинов (*air*, *eilA*, *papC*, *traT*, *focC*, *hra*, *sfaD*, *iha*, *ireA*, *afaD*, *sfaE*, *lpfA*, *espA*, *espJ*), сидерофоров (*chuA*, *fyuA*, *irp2*, *sitA*, *iucC*, *iutA*, *yfcV*, *iroN*), протектинов (*gad*, *iss*, *terC*, *neuC*, *cvaC*), капсульных белков (*kpsMII_k1*, *kpsMII_k5*, *kpsMII_23*), токсинов (*cea*, *cnf1*, *pic*, *cia*, *astA*, *sat*, *cta*, *hlyE*, *hlyF*, *senB*, *vat*, *usp*), мембранных белков (*kpsE*, *ompT*, *eae*, *ibeA*), биопленки (*clbB*), бактериоцинов (*mchB*, *mchC*, *mchF*, *mcmA*, *celb*), иммуносупрессор (*tcpC*) и секреции (*aaivC*, *cif*).

Среди генов вирулентности наиболее частыми выступают гены, ассоциированные с протектинами (*terC*; *gad*; *iss*), сидерофорами (*fyuA*; *irp2*; *chuA*; *sitA*), мембранными белками (*ompT*; *kpsE*) и адгезией (*traT*). В исследуемых образцах (n=12) были обнаружены все вышеперечисленные гены. Наиболее распространенными являются *irp2* (83,3 %), *fyuA* (83,3 %), *terC* (100 %).

Ген *irp2* является маркерным геном «острова» патогенности кишечной палочки, который связан с синтезом, регуляцией и усвоением железа, экспрессируется только у патогенных бактерий и играет важную роль в синтезе переносчиков железа и синтезе иерсиниабактина (*Ybt*). В исследованиях было показано, что нокаут *irp2* прекращал выработку *Ybt* и снижал вирулентность [1].

В другом исследовании, проводимом с участием беременных женщин, на 82 изолята кишечной палочки в 75,6 % случаях наблюдалось содержание двух или более тестируемых генов вирулентности (*iutA*, *irp*, *papA*, *papC*, *FyuA*, *traT*, *iha*, *sfa*, *hra*, *ompT*, *kpsMTII*, *ire*) [2]. Для сравнения в настоящем исследовании случаи наличия 2 или более данных генов составили 83,3 % (n=10). Наиболее частыми являлись гены *fyuA* и *irp2* (гены системы улавливания железа), что соответствует результатам других исследования [2].

У *E. faecalis* распространенность генов, кодирующих синтез факторов вирулентности, варьировала от 32,35 % (*fsrB*) до 100 % (*SrtA*, *ace*, *ebpA*, *tpx*, *cad*, *efaAfs*, *cOB1*, *cCF10*, *camE*). Среди генов-факторов вирулентности выявлены следующие группы: адгезины (*ace*, *efaAfs*), феромоны (*cCF10*, *cOB1*, *cad*, *camE*), персистенция (*hyla*, *hylB*), биопленки (*srtA*, *agg*, *fsrB*, *ebpABC*), внеклеточные ферменты (*gelE*), гены реакции на стресс (*tpx*).

Основными факторами вирулентности, которые были описаны у энтерококков, являются агрегирующее вещество (*asa1*), желатиназа (*gelE*), цитолизин (*cylA*), поверхностный белок энтерококка (*esp*) и гиалуронидаза (*hyl*) [3]. Часть из них (*gelE*, *cylA*, *hyl*) были обнаружены среди изученных изолятов.

Важность *gelE* для патогенности *E. faecalis* была подчеркнута его широкой распространенностью в изолятах, полученных из пищевых продуктов и клинических источников. Было показано, что ген *gelE* присутствует в 75–100 % штаммов *E. faecalis*, выделенных при инфекциях корневых каналов [4].

Считается, что пили, представляющие собой поверхностные нитевидные структуры, выполняют ключевую роль в вирулентности энтерококка. Ген, кодирующий пили, *ebpABC* способствует образованию биопленки, адгезии к абиотическим поверхностям и адгезии к тромбоцитам, фибриногену и коллагену. Распространенность данных генов среди изученных изолятов составила 100 % для *ebpA*, 41,18 % для *ebpB* и 94,12 % для *ebpC*.

Немаловажным фактором вирулентности среди изученных штаммов является ген *ElrA* (97,06 %). Ген *ElrA* предотвращает адгезию к макрофагам. В исследованиях было показано, что *ElrA* предотвращает сенсбилизацию и миграцию макрофагов в направлении *E. faecalis*. Антифагоцитарная активность *ElrA* может способствовать распространению внеклеточной *E. faecalis* во время инфекции [5].

При оценке исходов послеродового периода (30 дней с момента родов) у 2-х родильниц, выделявших *E. coli*, были зарегистрированы случаи развития послеродового эндометрита, в том числе в сочетании с инфекцией в области хирургического вмешательства. У 1-й пациентки, выделявшей *E. faecalis* из цервикального канала, также был диагностирован эндометрит.

Заключение

В результате проведенного анализа генотипических профилей *E. coli* и *E. faecalis* был выявлен широкий спектр факторов вирулентности. Распространённость некоторых достигает до 100%. Корреляции с аналогичными исследованиями и задокументированные случаи инфекционного заболевания клинически здоровых пациенток свидетельствует об

эпидемиологической и клинической значимости диагностики данных условно-патогенных микроорганизмов.

Список литературы

1. Zhang B, Wang H, Zhao W, Shan C, Liu C, Gao L et al. New insights into the construction of wild-type Saba pig-derived *Escherichia coli* irp2 gene deletion strains. *Biotech.* 2021;11(9):408–416. DOI:10.1007/s13205-021-02951-0.
2. Forson A. O., Tsidi W. B., Nana-Adjei D., Quarchie M. N., Obeng-Nkrumah N. *Escherichia coli* bacteriuria in pregnant women in Ghana: antibiotic resistance patterns and virulence factors. *BMC research notes.* 2018;11(1):901–907. DOI:10.1186/s13104-018-3989-y.
3. Georges M, Odoyo E, Matano D, Tiria F, Kyany'a C, Mbwika D, Mutai WC, Musila L. Determination of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Antimicrobial Resistance and Virulence Factors and Their Association with Clinical and Demographic Factors in Kenya. *Journal of pathogens.* 2022. p.1–9. DOI:10.1155/2022/3129439.
4. Ali I. AA, Matinlinna JP, Lévesque CM, Neelakantan P. Trans-Cinnamaldehyde Attenuates *Enterococcus faecalis* Virulence and Inhibits Biofilm Formation. *Antibiotics.* 2021;10(6):702–716. DOI:10.3390/antibiotics10060702.
5. Nunez N, Derré-Bobillot A, Gaubert S et al. Exploration of the role of the virulence factor *ElrA* during *Enterococcus faecalis* cell infection. *Scientific Reports.* 2018;8(1):1749-1759. DOI:10.1038/s41598-018-20206-6.

УДК: 616-036.22

Антипова О.В., Кашникова А.Д.

ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА С СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ

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

Введение

В настоящее время гепатит С (ГС) продолжает оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения во всем мире, что обусловлено широким распространением, частым развитием хронических форм заболевания, отсутствием вакцинопрофилактики, тяжестью течения заболевания, а также активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репродуктивного и трудоспособного возраста.

Изучение генетического разнообразия вируса гепатита С (ВГС) имеет большое практическое значение при проведении молекулярно-эпидемиологических исследований, разработке средств специфической профилактики и для определения тактики терапии [1].

В настоящее время известно 8 генотипов и более 100 субтипов ВГС. Для каждого генотипа характерна определенная частота встречаемости и географическая зона распространения [2].

Цель исследования — изучение разнообразия генетических вариантов ВГС, циркулирующих среди беременных и родильниц в Нижегородском регионе.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы (n=33582), из банка сывороток крови, полученные от пациенток отделений родовспоможения. Лабораторное исследование включало определение маркеров инфицирования ВГС: анти-ВГС классов иммуноглобулинов М и G, антитела к структурному (core) и неструктурным (NS3, NS4, NS5) белкам ВГС, которые были исследованы методом ИФА с помощью коммерческих тест-систем производства АО «ВекторБест» (р.п. Кольцово, Новосибирская обл.). Для выявления активной инфекции

серопозитивные образцы исследованы на наличие геномной РНК ВГС ($n = 454$) с последующим генотипированием вируса. Выделение РНК в образцах проводилось с помощью комплекта реагентов «МАГНО-сорб» (ООО «ИнтерЛабСервис», г. Москва). Качественное определение и генотипирование РНК ВГС в позитивных пробах осуществлялось методом ОТ-ПЦР в режиме «Real-Time» с помощью набора реагентов «АмплиСенс HCV-FL» и «АмплиСенс HCV-генотип-FL» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва) с помощью прибора Rotor Gene-6000 (Германия). Результаты интерпретировали в соответствии с инструкциями фирм-производителей (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва).

Результаты

Частота обнаружения анти-ВГС среди беременных и родильниц в среднем составила $1,8 \pm 0,1\%$ на 100 обследованных лиц. Отмечена значительная доля активной ГС-инфекции, подтвержденной выявлением РНК вируса среди анти-ВГС позитивных женщин ($57,3 \pm 4,5\%$). Случаи активной ГС-инфекции среди обследованных лиц выявлены во всех возрастных группах, с превалированием у 30-39 летних ($55,0 \pm 11,9\%$) женщин.

По результатам проведенного генотипирования установлена циркуляция пяти субтипов вируса – 1a, 1b, 2, 3a, 5a. В структуре распределения генотипов с одинаковой долей доминировали субтипы 1b и 3a ($38,5 \pm 6,7\%$ и $40,0 \pm 6,8\%$, соответственно). Минорными являлись субтип 1a – $8,0 \pm 3,8\%$, генотип 2 – $4,5 \pm 2,9\%$ и субтип 5a – $1,0 \pm 0,3\%$. Образцы, содержащие одновременно два генотипа (микст-вариант), составили $2,5 \pm 1,3\%$, все комбинации представляли собой различное сочетание субтипов 1 генотипа и других геновариантов: 1a/1b, 1a/3a. Обнаружение микст-вариантов генотипов, возможно, связано с повторным инфицированием другим штаммом вируса. Негенотируемые образцы составили $5,5 \pm 3,2\%$, что, возможно, связано с низкой вирусной нагрузкой.

При анализе генотиповой структуры ВГС установлено, что у беременных и родильниц в возрасте 40-49 лет и 30-39 лет чаще детектировался субтип 3a ($44,0 \pm 6,7\%$ и $50,5 \pm 9,6\%$, соответственно). Субтип 1b чаще обнаруживался у женщин в возрасте 20-29 лет ($54,0 \pm 12,1\%$). С увеличением возраста инфицированных лиц наблюдается рост доли 2 генотипа с $3,0 \pm 0,9\%$ до $8,0 \pm 2,2\%$, и снижение доли субтипа 1a с $14,7 \pm 7,9\%$ до $4,0 \pm 0,7\%$.

Заключение

Таким образом, генотиповая структура ВГС среди анти-ВГС серопозитивных женщин Нижегородского региона характеризуется циркуляцией 5 субтипов вируса, с превалированием в равных долях 1b и 3a. Наблюдение за динамикой генотипической структуры ВГС должно являться необходимой составляющей эпидемиологического надзора за ГС-инфекцией, в т.ч. среди беременных и женщин, планирующих беременность.

Список литературы

1. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е., Бельды В.Н., Кирдяшова С.Е. Генетическое разнообразие вируса гепатита С среди населения Нанайского района Хабаровского края // Инфекция и иммунитет. 2021. №1. С. 148-156. URL - <https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskoe-raznoobrazie-virusa-gepatita-s-sredi-naseleniya-nanayskogo-rayona-habarovskogo-kraja> (дата обращения: 27.05.2024).

2. Дземова А.А., Ганченко Р.А., Трифонова Г.Ф., Эсауленко Е.В. Хронический гепатит С в Российской Федерации после начала программы элиминации HCV-инфекции // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. №2. С. 165-170. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-gepatit-s-v-rossiyskoy-federatsii-posle-nachala-programmy-eliminatsii-hcv-infektsii> (дата обращения: 27.05.2024).

УДК 616.24-008.4+616.9-036.11(571.150)

Блох А.И.^{1,2}, Штрек С.В.^{1,2}, Красоткина С.Ю.^{1,2}

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

¹ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск

Введение

Алтайский край (АК) – один из наименее благополучных субъектов РФ по заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Результаты изучения многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости ОРИ и внебольничными пневмониями (ВБП) различных групп населения АК в 2011-2021 гг. позволили предположить возможную связь особенностей эпидемического процесса ОРИ с факторами окружающей среды, прежде всего, с загрязнением атмосферного воздуха, а также широким распространением на территории АК природных и атропургических очагов клещевых трансмиссивных и зоонозных инфекций, наряду с проблемами их диагностики. [1]

Цель исследования — оценка возможного влияния на формирование высокого уровня регистрируемой заболеваемости ОРИ в Алтайском крае экологических факторов, а также гиподиагностики некоторых природно-очаговых и зоонозных инфекций, протекающих с лихорадкой и респираторными симптомами.

Материалы и методы

В ходе ретроспективного эпидемиологического исследования по данным годовых и месячных форм официальной статистической отчетности за 2011-2021 гг. о заболеваемости населения, демографических и экологических особенностях территории АК для каждого муниципального образования (МО) рассчитаны среднемноголетние показатели заболеваемости ОРИ, ВБП, туберкулезом, сибирским клещевым тифом (СКТ), иксодовыми клещевыми боррелиозами, клещевым вирусным энцефалитом; обращаемости населения по поводу присасывания клещей; плотность населения и среднемноголетнее количество выбросов диоксида серы (SO₂). Для оценки силы связи между анализируемыми показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона. Проведено ретроспективное изучение серопревалентности к *S. burnetii*, *R. sibirica* лихорадящих пациентов с признаками ОРИ в октябре 2022 г. и ноябре 2023 г. из 15 сельских районов АК. На наличие антител к SARS-CoV-2 обследованны только пациенты в октябре 2022 г.

Результаты

Установлено наличие значимой прямой корреляционной связи между заболеваемостью ОРИ и количеством выбросов в атмосферу SO₂ ($r = 0,61$, $p < 0,001$), а также между заболеваемостью ОРИ и плотностью населения ($r = 0,53$, $p < 0,001$). Наибольший вклад (69%) в общее число случаев ОРИ в Алтайском крае в 2011-2021 гг. вносили города Барнаул, Бийск, Рубцовск, Заринск и Новоалтайск, характеризующиеся максимальными показателями выбросов SO₂ и плотности населения. Дополнительный вклад (суммарно 8%) в заболеваемость ОРИ в Алтайском крае вносили 7 сельских районов с высочайшим уровнем выбросов SO₂. Независимо от рейтинга по заболеваемости ОРИ и ВБП, в 14 из 15 выбранных для исследования районов у пациентов выявляли как анамнестические, так и диагностические титры антител к *S. burnetii* и/или *R. sibirica*. При этом кокциеллез в этих районах не регистрировали на протяжении 12 лет, а число зафиксированных случаев СКТ было во много раз меньше, чем вероятное количество, рассчитанное с учетом доли серопозитивных к *R. sibirica* пациентов с признаками ОРИ. IgM к SARS-CoV-2 выявили у 5 из 203 обследованных, IgG – у 188 из 203 обследованных, в том числе в количестве от 118 до 499 ВАУ/мл – у 13,8%, от 500 до 5000 ВАУ/мл – у 40,9%, более 5000 ВАУ/мл – у 37,9% пациентов.

Заключение

Среди всех проанализированных в исследовании переменных наибольшую роль в формировании высокого уровня регистрируемой заболеваемости ОРИ в АК на протяжении многих лет играют высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха выбросами SO₂, высокая плотность населения и, особенно, их сочетание. Определенное значение имеет гиподиагностика клещевых риккетсиозов и коксифеллеза в связи с недоступностью тест-наборов для их лабораторной верификации. Начиная с 2020 г., некоторый вклад в регистрируемую заболеваемость ОРИ вносит новая коронавирусная инфекция.

Список литературы

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2022.

УДК 575.22:579.852.11

Бобрышева О.В., Ковалев Д.А., Писаренко С.В.

ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Введение

В настоящее время сибирская язва продолжает представлять серьезную проблему для Российской Федерации, где зарегистрировано более 35 тысяч стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП), обуславливающих постоянно сохраняющийся риск заражения сельскохозяйственных животных и людей [1].

На территории Воронежской области насчитывается около 970 СНП [2]. За последние 40 лет, в период с 1985 по июль 2023 года, в Воронежской области не было зарегистрировано ни одного случая заболевания сибирской язвой человеком. В августе 2023 года в Панинском районе, а затем в сентябре в Богучарском районе Воронежской области 11 человек заразились сибирской язвой.

Цель исследования — определение филогенетического положения и изучение структурно-функциональных особенностей геномов штаммов *Bacillus anthracis*, циркулирующих на территории Воронежской области, выделенных в ходе вспышек: 1956, 1981-1984, 2023 гг.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования использовались 302 штамма *B. anthracis* из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, а также данные о последовательностях геномов 869 штаммов *B. anthracis* из международной базы данных GenBank.

Секвенирование геномов проводили на секвенаторе Ion Gene Studio S5. Филогенетический анализ штаммов *B. anthracis* проводился на основе данных WGS-SNP-типирования. Определение общих и индивидуальных белковых последовательностей в исследуемых геномах проводили с помощью программы OrthoVenn2.

Результаты

Филогенетический анализ штаммов *B. anthracis*, выделенных в 2023 году в Воронежской области, позволил установить их связь с другими штаммами *B. anthracis*, изолированными в Российской Федерации. Изолят, выделенный в Панинском районе, относился к кластеру A.Br.215 ветви A.Br.117 (Tsiankovskii). Филогенетически наиболее близким к исследуемому штамму является штамм *B. anthracis*, выделенный в 1982 году от больного в Аннинском районе

Воронежской области. Штамм, изолированный в Богучарском районе, так же принадлежит к филогенетической ветви A.Br.117 (Tsiankovskii), но относится к отдельному кластеру A.Br.249. Наиболее близкими к исследуемому изоляту являются два штамма *V. anthracis*, выделенные в Рязанской области (1981) и Чеченской республике (1968).

Анализ групп ортологичных генов показал, что общими для исследуемых штаммов *V. anthracis*, выделенных на территории Воронежской области являются 5716 генов. Для двух штаммов, выделенных в 2023 году и относящихся к главной генетической линии А, характерны 4 кластера, включая, главным образом, гены, связанные с метаболическими процессами. Штаммы, выделенные в 1982 и 1984 году, имеют 3 специфичных ортологичных кластера с неизвестными функциями. Примечательно, что в геноме штамма *V. anthracis* 1410 идентифицирован уникальный кластер, включающий ортолог *orfB*, кодирующий транспозазу, отвечающий за транслокацию одноименного транспозона, содержащего гены антибиотикорезистентности.

Заключение

Таким образом, в ходе анализа определено филогенетическое положение штаммов *V. anthracis*, а также выявлены кластеры ортологичных генов, специфичные для отдельных изолятов возбудителя сибирской язвы. Полученные результаты расширяют представление о структурной и функциональной организации генома *V. anthracis*, циркулирующих на территории Воронежской области.

Список литературы

1. Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю. Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации // Медицинский вестник Юга России – 2017. – № 8. – С. 17–22.
2. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Логвин Ф.В., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Еременко Е.И., Головинская Т.М., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по сибирской язве в 2022 г. в мире, прогноз на 2023 г. в Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – № 2. – С. 88-94.

УДК 614.4

Быков Р.О.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НОРОВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ УРФО

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Норовирусы являются высококонтагиозными патогенами, которые обуславливают клинику острого инфекционного гастроэнтерита. Вторая генетическая группа GIІ отвечает за более чем 50% случаев вспышек групповой заболеваемости по всему миру [1]. Преобладающим норовирусным генотипом в генотипической структуре во всем мире является GIІ.4. Горячие точки мутационных замен в норовирусном геноме (hotspot mutations) являются ключевым фактором в появлении новых рекомбинантных штаммов в человеческой популяции, что, в свою очередь, может привести к ежегодному росту сезонной заболеваемости норовирусным гастроэнтеритом [2].

Использование стандартизированной системы генотипирования норовирусов с последующим филогенетическим анализом позволят провести комплексную оценку генетического разнообразия возбудителей норовирусной инфекции человека (НВИ), а также отслеживать события эволюционной дивергенции в вирусной популяции для контроля за случаями групповой заболеваемости в эндемичных регионах УрФО. В данном исследовании мы

провели генотипирование и филогенетический анализ норовирусных штаммов, циркулирующих в отдельных регионах УрФО.

Цель исследования — генотипирование и проведение филогенетического анализа циркулирующих штаммов в регионах УрФО.

Материалы и методы

С февраля 2022 г. организован сбор нативного фекального материала от детей в возрасте от 2 до 7 лет в муниципалитетах Свердловской области с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией в отношении НВИ, таких как Екатеринбург, Каменск–Уральский, Сухой Лог, Верхняя Пышма, Первоуральск, Ревда и Нижний Тагил. С 2024 года сбор фекального материала проводится также в ХМАО, в муниципалитетах Нягань, Ханты-Мансийск.

Все полученные биологические образцы были проверены на наличие норовирусного патогена с помощью иммуноферментного анализа (Норовирус-антиген-иммуноферментный анализ-Best, Вектор-Бест, Новосибирск, Российская Федерация) или ПЦР в реальном времени (АмплиСенс® Ротавирус/Норовирус/астровирус-FL, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Российская Федерация).

Для амплификации норовирусной РНК был выбран фрагмент генома, соответствующий области двух рамок считывания ORF1/ORF2, с использованием вырожденных праймеров для GI (G1SKF/G1SKR) и GII (G2SKF/G2SKR). Затем протокол амплификации был модифицирован добавлением праймеров MON431/432 для амплификации большего участка РНК-зависимой РНК-полимеразы, что позволило соотносить идентифицированные норовирусные штаммы с общепринятым стандартом классификации норовирусов по VP1-типированию, RdRp-типированию. Продукты ПЦР были секвенированы при использовании набора реактивов BigDye™ Terminator v3.1 (Applied Biosystems, Остин, США) на генетическом анализаторе ABI 3130 (Applied Biosystems, США).

Биоинформатический анализ нуклеотидных последовательностей с построением филогенетических деревьев проводился в программах: MEGA, версия 11; UGENE, версия 47; NCBI, сервис BLAST.

Результаты

Исследовано 762 образца биологического материала, из них 339 успешно секвенированы методом Сэнгера, процент выявляемости из общего числа изученных образцов составил 45%. Наибольший удельный вес приходится на вторую генетическую группу GII – n=310, 92%, GI – n=29, 8%. Молекулярно-генетический мониторинг демонстрирует многообразие идентифицированных генотипов на территории отдельных муниципалитетов в УрФО. Распределение выявленных генотипов значительно различалось в период с 2022 по 2023 год. В 2022 году значительную долю выявленных норовирусных генотипов составили генотипы GII.17, GI.3 и GII.4. В 2023 году генотипический профиль был в основном представлен GII.4, GII.17 и GI.2. В 2024 идентифицированы также редкие генотипы, которые не были ранее зарегистрированы на территории УрФО, такие как GIV.1, GI.4[P4]. Генотипический профиль норовирусных штаммов представлен двумя доминирующими генотипами GII.7[P7] и GII.4[P16]. Ежегодно регистрируется выраженная гетерогенность генотипического состава возбудителей НВИ. Изменения в генотипическом профиле за 2022–2023 гг. могут быть обусловлены постпандемическим периодом и установленными противоэпидемическими мероприятиями, в то время как в 2024 году наблюдается тенденция к смене циркулирующих генотипов на лидирующий GII.7[P7].

В филогенетический анализ были включены норовирусные штаммы, относящиеся к генотипам GI.2, GI.3, GI.5, GI.6, GII.4, GII.17, GII.7[P7], GII.4[P16]. Все идентифицированные штаммы обладали наименьшей генетической дистанцией внутри образовавшихся кластеров и формировали поли- парафилетические связи между изолятами из США, Японии, Китая, Бразилии, Аргентины, Испании и т.д. Генотип GI.3/3039, выявленный в 2022 году на территории Каменск-Уральского, при построении аддитивной филограммы образовал собственную кладу с наибольшей генетической дистанцией между штаммами GI.3, которые были выделены на территории Екатеринбурга. Степень дивергенции между GI.3/3039 и штаммами GI.3 из Екатеринбурга составила 8%, что может свидетельствовать о формировании нового эндемичного геноварианта, циркулирующего на территории Каменск-Уральского района в 2022 году [3]. При проведении филогенетического анализа штамм GI.3039 был объединен в единый

кластер с штаммами GI.3[P10] из Испании. При построении аддитивной филограммы последовательности генотипа GI.3 [P10] демонстрируют наименьшее генетическое расстояние по отношению к потенциальному новому геноварианту GI.3, который был идентифицирован в Свердловской области. Матрица генетических расстояний между аминокислотными последовательностями GI.3/3039 и GI.3 [P10]/3718 показывает степень дивергенции 0%, что указывает на их полную идентичность [4]. Вероятный сценарий может включать в себя завоз испанского геноварианта GI.3 [P10]/3718 на территорию России в 2022 году. Выявленные штаммы GII.7[P7], GII.4[P16] на территории Свердловской области, ХМАО обладают наименьшей генетической дистанцией со степенью дивергенции 0-0,7% между штаммами GII.7[P7], 5% между штаммами GII.4[P16].

Заключение

Впервые на территории отдельных регионов УрФО был проведен генетический анализ возбудителей НВИ. Показано, что система генотипирования, основанная на амплификации региона ORF1/ORF2, позволяет успешно идентифицировать различные норовирусные генотипы. Выявленное распределение норовирусов по генотипам и геногруппам подтверждает основную научную парадигму, в которой наибольший удельный вес во всем мире приходится на GII. Генотипический профиль за анализируемый период 2022-2023 гг. в основном представлен GII.4, GII.17, GI.3. Регистрируется тенденция к закреплению нового норовирусного пейзажа в 2024 году с лидирующим GII.7[P7]. Филогенетический анализ демонстрирует наименьшую генетическую дистанцию между последовательностями норовирусных штаммов, циркулирующих в России, и формирование полифилетических связей между последовательностями из Китая, США, Японии, Индии и других стран. Идентифицированные нуклеотидные замены способствовали образованию нового геноварианта GI.3/3039 из Каменск-Уральского, отличающегося от штаммов GI.3 из Екатеринбурга. Дальнейшее применение представленной системы генотипирования позволит с большей доступностью определять генетическое разнообразие возбудителей НВИ на территории УрФО. Филогенетический анализ предоставит возможность своевременно определять потенциальный источник возбудителя инфекции, возможные факторы передачи во время вспышек групповой заболеваемости, а также определять события вирусной эволюции. Данные, полученные в результате нашего и других аналогичных исследований, позволят проводить молекулярно-генетический мониторинг и создавать коллекцию штаммов, которые могут быть использованы в будущих экспериментах для разработки новых методов лечения и поливалентных вакцин.

Список литературы

1. Winder N, Gohar S, Muthana M. Norovirus: An Overview of Virology and Preventative Measures. *Viruses*. 2022 Dec 16;14(12):2811.
2. Ge L, Chen X, Liu J, Zheng L, Chen C, Luo S, et al. Genomic and biological characterization of a pandemic norovirus variant GII.4 Sydney 2012. *Virus Genes*. 2020 Jan 7;56(2):174–81.
3. Navarro-Lleó N, Santiso-Bellón C, Vila-Vicent S, Carmona-Vicente N, Gozalbo-Rovira R, Cárcamo-Calvo R, et al. Recombinant Noroviruses Circulating in Spain from 2016 to 2020 and Proposal of Two Novel Genotypes within Genogroup I. *Microbiology spectrum*. 2022 Aug 31;10(4): e02505-21
4. Kroneman A, Vega E, Vennema H, Vinjé J, White PA, Hansman GS, et al. Proposal for a unified norovirus nomenclature and genotyping. *Archives of Virology*. 2013 Apr 25;158(10):2059–68.

УДК 616.9

Власов И.П.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ) МЕРОПРИЯТИЙ В ОЧАГЕ ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ ПЫШМИНСКОГО ГОРОДСКОГО ОКРУГА

Талицкий отдел Управления Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург

Введение

На территории Свердловской области с 1995 года зарегистрировано 60 случаев заболевания туляремией у людей, преимущественно спорадические случаи (медицинские работники «забывают» клинические проявления туляремии). Исследуемый регион содержит 6 ландшафтных типов очагов туляремии (подзоны средней предгорной и равнинной тайги, южной предгорной и равнинной тайги, южной горной тайги, сосново-березовых лесов, смешанных широколиственных и хвойных лесов, осиново-березовых лесов). В рамках мониторинга лабораторией ЛКБФ отделения особо опасных инфекций ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» было исследовано 716 проб из объектов внешней на наличие возбудителя туляремии (ДНК *F. tularensis*) [1-3]. Получены положительные находки на территории 4 муниципальных образований (Староуткинский ГО, Артинский ГО, ГО Верхняя Тура, МО «Красноуфимский округ»). Сохраняются риски распространения туляремии среди людей.

Цель исследования — описание очага туляремии на территории Пышминского городского округа, возникшего в 2024 году.

Материалы и методы

Установка источника инфекции, механизмов, путей и факторы передачи туляремии в очаге путем эпидемиологического расследования. Организация проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий проводилась с привлечением всех заинтересованных ведомств, направленных на предупреждение распространения туляремии среди населения Пышминского городского округа Свердловской области.

Результаты

В мае 2024 года на территории Пышминского городского округа у мужчины в возрасте 87 лет зарегистрирован случай заболевания туляремией. Возбуждено эпидемиологическое расследование. Более 30 лет территория Пышминского городского округа была благополучна по туляремии, случаи заболевания среди населения не регистрировались. При проведении эпидемиологического расследования установлено, что заболевший туляремией госпитализировался в территориальную медицинскую организацию в апреле-мае 2024 года трехкратно с диагнозом «острый лимфангит шеи» и только в период третьей госпитализации медицинскими работниками заподозрено заболевание туляремией. Организовано серологическое обследование заболевшего, не отобран клинический материал для бактериологического молекулярно-генетического исследования. При обследовании очага заболевания установлено, что в период предположительного инкубационного периода (в марте 2024 года, холодный период года) заболевший контактировал с грызунами в подполье частного дома. В силу преклонного возраста иных факторов риска не имел. По данным серологического обследования (титр антител в РНПГА 1/320), изменение титра в динамике) и данным эпидемиологического анамнеза установлен диагноз туляремия, бытовой тип инфицирования.

По результатам зоолого-эпидемиологического обследования установлено, что в ловушках, установленных на территории очага (д. Родина и с. Четкарينو) от 4 до 8 % попадания грызунов. Отловлено для исследования на территории очага 7 клещей (*Ix. persulcatus*), 5 грызунов (лесная мышь, обыкновенная полевка, бурозубка), 1 овод (*p. Tabani*), отобраны экскременты грызунов и поеденный грызунами картофель. По результатам молекулярно-генетических методов исследования и биопробы результат отрицательный.

На территории очага туляремии в мае-апреле 2024 года проведены мероприятия, направленные на источник инфекции - дератизация на объектах, сплошная дератизация на

территории, акарицидные обработки, на механизмы, пути и факторы передачи - расчистка территории населенных пунктов от прошлогодней травы, сухостоя, окашивание, на восприимчивый организм - организован подворных обход населенного пункта медицинскими работниками в количестве 217 подворий с целью раннего выявления заболевших и санитарно-просветительской работы, распространены памятки по профилактике туляремии (в бумажном и электронном виде), проведена вакцинация подлежащего населения против туляремии в количестве 74 детей в возрасте с 7 до 18 лет и 486 человек старше 18 лет. Охват вакцинацией против туляремии в очаге составил 97,6 % от подлежащего населения.

Результаты

Комплекс проведенных мероприятий в очаге туляремии признать эффективным, так как:

1. Отсутствуют новые случаи заболевания туляремией среди людей;
2. В результате проведенной иммунизации удалось охватить 97,6 % подлежащего населения вакцинацией против туляремии. Формируется иммунная прослойка;
3. По результатам контроля эффективности истребительных мероприятий после сплошной дератизации установлено, что грызуны на территории очага отсутствуют (3 ловушко-линии по 25 ловушек);
4. Проведена санитарная расчистка территории, что создало неблагоприятные условия для заселения грызунами;
5. Население проинформировано о мерах профилактики туляремии;
6. Требуется систематическое обучение медицинских работников по вопросам раннего выявления и лабораторной диагностики туляремии.

Список литературы

1. Брико Н.И. Эпидемиология: в 2-х т. / Л.П. Зуева, В.И. Покровский, В.П. Сергиев, В.А. Шкарин – Москва: Медицинское информационное агентство, 2013. – 832 с.
2. Manon Degabriel. Pathogenicity and virulence of Francisella tularensis / D. Manon, V. Stanimira. – Текст : электронный // Virulence. – 2023. – 14(1):2274638. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37941380/> (дата обращения: 07.08.2024). - Режим доступа: Научная электронная библиотека PubMed.
3. Jeannine M Petersen. Tularemia: emergence/re-emergence / P. Petersen, M. Schriefer – Текст: электронный // Vet Res. – 2005. № 36(3):455-67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15845234/> (дата обращения: 07.08.2024). - Режим доступа: Научная электронная библиотека PubMed.

УДК 616.921.5

Волкова М.Н., Широкоступ С.В.

ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОРВИ И ГРИППУ В РОССИИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА И ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ ГРИППА

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Барнаул

Введение

Грипп сохраняет свою актуальность в качестве проблемы современного этапа развития здравоохранения России и большинства стран мира. Повсеместная циркуляция возбудителя вызывает ежегодные эпидемии, уносящие по оценкам ВОЗ от 250 до 500 тысяч жизней каждый год. Высокие риски осложнений заболевания обуславливают в ряде случаев стремительное развитие тяжелых форм болезни среди групп риска, включающих беременных женщин, детское население, взрослых старше 65 лет и лиц, страдающих хроническими заболеваниями.

В период пандемии COVID-19, продлившейся более 3 лет с 2019 года, изменилась этиологическая структура циркулирующих биологических агентов, вызывающих острые

респираторные заболевания, с преобладанием доли вируса SARS-CoV-2. Согласно данным Роспотребнадзора, к 2023 году у населения России в целом сформировался коллективный постинфекционный и поствакцинальный иммунитет к вирусу, что в свою очередь также способствовало динамическим изменениям этиологической структуры возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). В этой связи лабораторные исследования и мониторинг с определением штаммов, циркулирующих в популяции, является необходимой мерой для подбора вакцинных штаммов и определения клинико-эпидемиологической тактики по предотвращению распространения ОРВИ.

Вакцинация против гриппа при наличии совпадения вакцинных штаммов вируса с циркулирующими способна снизить прогнозируемый уровень заболеваемости на более чем 90%, а также заболеваемость другими ОРВИ – на 56%. Охват вакцинацией населения групп риска при этом должен составлять не менее 75% и не менее 30% от населения в целом. В нашей стране вакцинация от гриппа включена в Национальный календарь профилактических прививок, которым определены подлежащие вакцинации контингенты, имеющие наиболее высокие риска развития тяжелых форм инфекции и осложнения сопутствующих заболеваний [1, 2].

Цель исследования — аналитическая оценка современной эпидемической ситуации в отношении острых респираторных вирусных инфекций и гриппа во взаимосвязи с результатами лабораторного мониторинга этиологической структуры возбудителей и вакцинацией населения России от гриппа.

Материалы и методы

В качестве материалов для проведения настоящего исследования были использованы официальные статистические данные Государственных докладов Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации» за 2011-2023 годы, данные форм государственной статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», №5 «Сведения о профилактических прививках» за 2011-2023 годы.

В исследовании использованы описательные, аналитические и статистические методы, включая ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ОРВИ и гриппом, оценку динамики и тенденций заболеваемости и вакцинации, расчет относительных и средних величин, ошибок репрезентативности, определение достоверности различий, корреляционных зависимостей между уровнями заболеваемости и вакцинации от гриппа за 1996-2023 годы методом Пирсона.

Результаты

В течение исследуемого периода с 2011 по 2013 году в Российской Федерации средний многолетний показатель заболеваемости ОРВИ составил 20810,16 на 100 тысяч населения с пиком в 2022 году в 29059,21 на 100 тысяч населения. Для периода пандемии COVID-19 с 2020 по 2022 годы был характерен подъем показателя с 20354,99 на 100 тысяч населения на 42,8%. В 2023 году показатель заболеваемости, составивший 23646,83 на 100 тысяч населения, на 13,6% превышал средний многолетний показатель исследуемого периода ($p < 0,01$). Указанные особенности динамики эпидемического процесса ОРВИ являются следствием масштабных кампаний по вакцинации населения в период пандемии, а также во многом обусловлены динамическими изменениями штаммового состава возбудителей [3].

Согласно оценкам Роспотребнадзора, основной вклад в структуру заболеваемости ОРВИ вносит детское население с показателем в 64213,01 на 100 тысяч детей в 2023 году. Наиболее высокий уровень был отмечен среди возрастной группы 1-2 лет и составил 94,422,7 на 100 тысяч населения. Сложившаяся эпидемическая ситуация определяет высокую значимость данной возрастной группы в реализации профилактических и противоэпидемических мер, проведении прививочных кампаний против гриппа и других ОРВИ.

Особенностью проявлений эпидемического процесса гриппа в отличие от проявлений пандемической заболеваемости COVID-19 является в достаточной степени выраженная сезонность, определяемая влиянием климатических, социальных факторов и конкуренцией вирусов и отдельных их штаммов. Многофакторное влияние на начало и продолжительность сезона заболеваемости гриппом определяет появление первых случаев болезни осенью, пика заболеваемости в декабре и продолжением эпидемического сезона до начала мая.

В течение исследуемого периода с 2011 по 2023 годы средний многолетний показатель заболеваемости гриппом в России составил 38,93 на 100 тысяч населения с наиболее высоким уровнем в 2011 году (216,66 на 100 тысяч населения) и 2023 год – 166,94 на 100 тысяч населения. Существенный рост заболеваемости гриппом в 2,7 раза в 2023 году в сравнении с 2022 годом (60,80 на 100 тысяч населения, $p < 0,01$) сопровождался изменением соотношений возбудителей ОРВИ в этиологической структуре заболеваемости. Уровень охвата населения вакцинацией против гриппа к эпидемическому сезону 2023-2024 года составил 53,8% с абсолютным показателем в 79521713 человек, что на 2,6% выше аналогичного показателя предыдущего сезона. Результаты корреляционного анализа влияния вакцинации от гриппа на уровень заболеваемости выявили наличие обратной связи средней силы ($r = -0,67$), что свидетельствует о значимой роли специфической профилактики в предупреждении случаев заболевания.

Эпидемический сезон 2022-2023 года характеризовался ранним началом регистрации случаев гриппа в сентябре 2022 года с пиком в декабре и преобладающей циркуляцией вируса гриппа A(H1N1)pdm09, единичной регистрацией вируса гриппа A(H3N2). В ноябре 2022 года было отмечено начало циркуляции в популяции вируса гриппа В (линия Виктория), которая продолжалась до начала мая 2023 года. Результаты лабораторного мониторинга позволили установить, что на пике эпидемического подъема заболеваемости доля вируса гриппа в этиологии возбудителей ОРВИ, обнаруженных в образцах биоматериала от больных, составила до 81,3% случаев. Из них 93,8% приходилось на циркуляцию вируса гриппа A(H1N1)pdm09, 5,2% - на A(H3N2), 1,0% - гриппа В. Согласно данным Роспотребнадзора, в сезоне 2022-2023 года в 2,3% исследованных вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 была выявлена мутация H275Y в NA, являющаяся причиной устойчивости вируса к осельтамивиру и занамивиру. Данные препараты, являющиеся селективными ингибиторами нейраминидазы вирусов гриппа А и В, включены в актуальные клинические рекомендации по лечению гриппа у взрослых. В этой связи устойчивость к ним вируса определяли усугубление клинического течения болезни [4].

Заключение

Исследуемый период с 2011 по 2023 годы характеризовался динамическим изменением этиологической структуры возбудителей ОРВИ на территории России. Роспотребнадзором и входящими в его состав научными структурами обеспечивался постоянный лабораторный мониторинг циркулирующих в популяции возбудителей с оценкой мутационной изменчивости штаммов и ее влияния на клинико-эпидемиологические характеристики заболеваемости гриппом. Эпидемический сезон 2022-2023 года характеризовался преобладающей циркуляцией вируса гриппа A(H1N1)pdm09, единичной регистрацией вируса гриппа A(H3N2), циркуляцией вируса гриппа В (линия Виктория) до 20-22 недели 2023 года. 93,8% приходилось на циркуляцию вируса гриппа A(H1N1)pdm09, 5,2% - на A(H3N2), 1,0% - гриппа В. Средний многолетний показатель заболеваемости гриппом в России составил 38,93 на 100 тысяч населения с наиболее высоким уровнем в 2023 год – 166,94 на 100 тысяч населения. Существенный рост заболеваемости гриппом в 2,7 раза в 2023 году в сравнении с 2022 годом (60,80 на 100 тысяч населения, $p < 0,01$) сопровождался изменением соотношений возбудителей ОРВИ в этиологической структуре заболеваемости. При этом уровень охвата населения вакцинацией против гриппа к эпидемическому сезону 2023-2024 года составил 53,8%.

Корреляционный анализ влияния вакцинации от гриппа на динамику заболеваемости позволил установить наличие обратной связи средней силы ($r = -0,67$), что отражает высокую значимость специфической профилактики в предупреждении болезни и управлении эпидемическим процессом гриппа.

Список литературы

1. Ерофеева М.К., Максакова В.Л., Шахланская Е.В., Стукова М.А. Возможности современной вакцинопрофилактики гриппа // Поликлиника. 2020. №1. С. 52-56.
2. Готвянская Т.П., Мукашева Е.А., Ноздрачева А.В. Заболеваемость и популяционный иммунитет к гриппу и ОРВИ в условиях пандемии COVID-19 // Санитарный врач. 2023. №3. С. 153-163. DOI 10.33920/med-08-2303-03.
3. Зайцева С.В., Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции: влияние взаимодействия респираторных вирусов на течение и исходы заболевания // Клинический разбор в общей медицине. 2023. Том 4. №4. С. 72-81. DOI 10.47407/kr2023.4.4.00259.

4. Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Панова А.Д. Свойства вирусов гриппа, вызвавших эпидемические подъемы заболеваемости в России и странах мира в 2022-2023 гг. Эффективность вакцинопрофилактики // Вопросы вирусологии. 2024. Том 69. №1. С. 42-55. DOI 10.36233/0507-4088-211.

УДК 616-036.22

Высочанская С.О.

ПЕРСПЕКТИВА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБНУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва

Введение

Инфекционные заболевания, вызываемые бактерией *Neisseria meningitidis*, остаются смертельно опасными, особенно для детей младше 5 лет и лиц пожилого возраста [1]. Высокая медицинская и социальная значимость инвазивных форм гемофильной инфекции определяется тяжелым течением, более продолжительным лечением в стационаре в сравнении с пациентами, страдающими менингококковыми менингитами; необходимостью экстренной интубации и искусственной вентиляции легких; наличием летальных исходов; развитием осложнений в остром периоде заболевания и возникновением отдаленных последствий: девиантное поведение, сильные головные боли, нарушение сна [2].

Целью исследования являлась оценка состояния системы эпидемиологического надзора за гемофильной инфекцией в Российской Федерации и определение направлений для ее совершенствования.

Материалы и методы

В работе использовался статистический и эпидемиологический метод исследования. Были проанализированы данные из федеральных отчетных форм №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (годовая) за 2011 – 2023 гг. и №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2023 год. Количественное определение антител класса G проводилось с помощью набора реагентов тест-системы ALPHA DIAGNOSTIC INTERNATIONAL Human Anti-Hib-PRP IgG (*Neisseria meningitidis* type b Polysaccharide, PRP) ELISA Kit. Результаты оценивались в соответствии с инструкцией к тест-системе.

Результаты

Штаммы *N. meningitidis* подразделяются на инкапсулированные (типизируемые) и неинкапсулированные (нетипизируемые – NTHi) в зависимости от наличия или отсутствия полисахаридной капсулы. Среди инкапсулированных штаммов *N. meningitidis* выделяют 6 серотипов (a, b, c, d, e, f). Специфическая вакцинопрофилактика разработана только для одного серотипа *Neisseria meningitidis* – типа b (Hib – инфекция). Специфическая профилактика против Hib-инфекции в Российской Федерации начала проводится в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям с 2011 года, а в Национальный календарь профилактических прививок вакцинация была включена в 2021 году. Иммунизация проводится у детей в возрасте 3 месяца, 4,5 месяцев и 6 месяцев, далее следует однократная ревакцинация в 1,5 месяцев. Последующие ревакцинирующие прививки не предусмотрены.

В период становления системы эпидемиологического надзора, мониторинг за заболеваемостью и привитостью населения, без учета серотипов, проводится с помощью форм Федеральной статистической отчетности (№2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»). Отдельно осуществляется надзор за менингитами, вызванными

Nemophilus influenzae серотипа b, в рамках работы Референс-центра Роспотребнадзора по мониторингу за бактериальными менингитами. Регистрация и учет случаев *Hib*-менингита и гемофильной инфекции в целом производится в соответствии со схемой оповещения, предусмотренной в лечебно-профилактических учреждениях и учреждениях Роспотребнадзора. Основанием для постановки диагноза *Hib*-менингита являются только результаты комплексного бактериологического исследования образцов спинномозговой жидкости и крови больного, включающего: 1) посев образцов на адекватные среды, обеспечивающие рост *Hib* - бактерий; 2) некультуральные методы, направленные на выявление полисахаридного антигена *Hib*-бактерий (с помощью реакции латекс-агглютинации) или ДНК *Hib*-бактерий (с помощью специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР) в образцах спинномозговой жидкости).

В период с 2016–2021 гг. отмечалось снижение заболеваемости гемофильной инфекцией. Показатель заболеваемости составлял 0,23 (в 2016 г.) – 0,07 (в 2021 г.) на 100 тысяч населения. В 2022 г. показатель резко увеличился относительно прошлого года в 3,4 раза - 0,24 на 100 тыс. населения. В 2023 г. интенсивный показатель увеличился в до 0,5 на 100 тыс. населения. В результате ранжирования возрастных групп по заболеваемости и доле заболевших было установлено: группами риска в отношении заболеваемости *Hib*-инфекцией выступают дети 1-2 года, однако наибольший вклад в заболеваемость вносят взрослые (18 лет и старше). Средние многолетние показатели составили в этих возрастных группах - 2,28 на 100 тыс. данного возраста и 2,30% в общей структуре заболевших и 0,03 на 100 тыс. данного возраста и 81,46% соответственно.

На пике заболеваемости, в 2023 году, тенденция сохранилась. Показатель заболеваемости в возрастной группе 1-2 года был самый высокий и составил 4,5 на 100 тыс. детей данного возраста. Заболеваемость детей в возрасте до 1 года и 3–6 лет составила 2,2 и 2,7 на 100 тысяч данного возраста соответственно. У школьников 7–14 лет, подростков 15–17 лет и взрослых старше 18 лет заболеваемость регистрировалась на уровне 1,1; 0,6 и 0,2 на 100 тыс. данного возраста соответственно.

За анализируемый период (с 2011 по 2023 гг.) на территории России случаи смерти от гемофильной инфекции были зарегистрированы в 31 субъекте. Наиболее часто летальные исходы регистрировались в Челябинской области и городе Москве. Показатель летальности среди взрослого населения (18 лет и старше) в среднем за период был выше аналогичного показателя среди детского (0-17 лет) в 1,04 раза. В 2023 году общая смертность составила 0,01 на 100 тысяч населения, при этом среди лиц до 18 лет – 0,01 на 100 тысяч данного возраста (3 человека). Среди взрослых – 0,005 на 100 тысяч данного возраста (6 человек).

Особую актуальность, на сегодняшний день, приобретает разработка и совершенствование методов диагностики *Hib* – инфекции. Серологические или не инвазивные молекулярно-генетические методы лабораторной диагностики гемофильной инфекции в Российской Федерации отсутствуют. Гемофильная инфекция типа b несмотря на то, что является вакциноуправляемой инфекцией, не входит в систему ежегодного серологического мониторинга специфического иммунитета.

С целью изучения состояния гуморального иммунитета у населения к гемофильной инфекции, нами были отобраны сыворотки крови (102 образца) детей старших классов (14-17 лет) с территории, на которой регистрировались единичные случаи заболеваемости *Hib*-инфекцией или, в отдельные годы, заболеваемость не регистрировалась вовсе. С целью количественного определения концентраций иммуноглобулинов класса G к гемофильной инфекции типа b сыворотки крови были исследованы с помощью набора реагентов тест-системы ALPHA DIAGNOSTIC INTERNATIONAL Human Anti-Hib-PRP IgG (*Nemophilus influenzae* type b Polysaccharide, PRP) ELISA Kit. Интерпретация результатов проводилась согласно инструкции к тест-системе. Согласно условиям исследования, все образцы сывороток крови были отобраны у не иммунизированных против *Hib*-инфекции лиц.

Из 102 сывороток, в 42 образцах (41,2 ±3,9%) было выявлено наличие специфических антител класса IgG к гемофильной инфекции типа b. Это свидетельствует о циркуляции возбудителя среди лиц школьного возраста, а также наличии пропущенных случаев этой инфекции.

Заключение

Таким образом, наши результаты показали, что в перспективе информационное обеспечение эпидемиологического надзора за Hib-инфекцией нуждается в дальнейшей детализации. Разработка критериев оценки эпидемиологической ситуации и защищённости населения, поможет проводить наиболее эффективные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Список литературы

1. World Health Organization. Haemophilus Influenzae Type b (Hib) Meningitis in the Pre-Vaccine Era : A Global Review of Incidence, Age Distributions, and Case-Fatality Rates; World Health Organization, 2002.

2. «Гемофильная инфекция: Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями». Просмотрено: 20 январь 2023 г. [Онлайн]. Доступно на: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-haemophilus-influenzae>.

УДК 616.981.21/.958.7

Гапон Э.А., Шевченко Е.А., Рыков Н.В.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

Введение

Распространение хронических инфекционных заболеваний наносит существенный урон демографическому, социальному и экономическому развитию Российской Федерации [1]. Высокая социальная значимость ВИЧ-инфекции определяется ее значительной распространенностью среди населения и выраженными социально-экономическими последствиями, к которым прежде всего относятся увеличение смертности среди населения трудоспособного возраста и сокращения ожидаемой продолжительности жизни граждан [2]. В Российской Федерации заболеваемость ВИЧ-инфекцией в последние годы имеет тенденцию к снижению. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2023 г. составил 40,04 на 100 тыс. населения, что на 7,5 % ниже, чем в 2022 г. Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2023 г. составила 817,6 на 100 тыс. населения России [1]. Негативная динамика эпидемического процесса ВИЧ в последние годы обусловлена распространением ВИЧ-инфекции за пределы ключевых групп риска (группы населения повышенного риска, а также особо уязвимые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции) [3].

Достижения в выполнении целевых индикаторов государственной программы стратегии противодействия ВИЧ/СПИД в России разнонаправленны: наиболее высокие результаты достигнуты в охвате трехэтапной химиопрофилактикой (ХП) ВИЧ-инфекции беременных женщин, рожениц и их новорожденных детей, увеличивается охват тестированием населения на ВИЧ-инфекцию, расширяется охват антиретровирусной терапией (АРТ) людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) [2]. Эффективное лечение ЛЖВ является важным инструментом как для снижения смертности, так и для снижения риска дальнейшей передачи ВИЧ-инфекции .

На Юге России сохраняется актуальность совершенствования профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР). Это обусловлено продолжением регистрации случаев выявления ВИЧ-инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ [4]. Основой ППМР является своевременность выявления ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста, постановка на диспансерный учёт, назначение антиретровирусной профилактики

вертикальной передачи ВИЧ от матери к ребенку в ходе беременности, родов и при грудном вскармливании.

Учитывая, что организация эпидемиологического мониторинга с применением научно обоснованных методов позволяет оптимизировать эпидемиологический контроль и надзор за распространением ВИЧ-инфекции среди населения России, представляется весьма актуальным проведение данной работы не только на федеральном, но и на региональном уровнях.

Цель исследования — проведение оценки эффективности комплекса мероприятий по профилактике вертикальной трансмиссии ВИЧ на Юге России.

Материалы и методы

В работе использовались общепринятые методы вариационной статистики для анализа данных отчетных форм мониторинга Роспотребнадзора "Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ" за 2021-2023 гг., представленных территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИДом субъектов Российской Федерации Южного Федерального округа (ЮФО) – республики Адыгея, Калмыкия, Крым, г. Севастополь, Краснодарский край, Астраханская, Волгоградская и Ростовская области) и Северо-Кавказского федерального округа (СКФО) – Республика Дагестан, Республика Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Северная Осетия-Алания, Чеченская Республика, Ставропольский край. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Office (Excel).

Результаты

За период с 01.01.1987 по 31.12.2023 гг. в ЮФО и СКФО на диспансерном наблюдении по перинатальному контакту по ВИЧ состояло 19 194 ребенка, из них у 1 097 детей был установлен ВИЧ-позитивный статус. На 31.12.2023 г. 2 673 ребенка находятся на диспансерном наблюдении до установления ВИЧ-статуса, 15 424 чел. сняты с диспансерного наблюдения в связи с отсутствием ВИЧ-инфекции.

В 2023 г. по сравнению с 2022 и 2021 гг. на территории Юга России прослежено снижение количества родов у ВИЧ-позитивных женщин (с 1127 в 2021 г. до 956 в 2023 г.). Соответственно, уменьшилось и число рожденных детей с 1135 чел. в 2021 г. до 960 в 2023 году. Вместе с тем, отмечается увеличение доли женщин, сохранивших беременность, из общего числа пациенток, завершивших беременность в отчетном году (в 2021 г. – 81,5%, в 2022 г. – 83,4%, в 2023 г. – 86,0%).

Показатель охвата ХП перинатальной передачи ВИЧ на Юге России в 2023 г. составил 97,1% (в 2022 г. – 98,1%, в 2021 г. – 97,9%). Как и в предыдущие годы ХП, в основном, проводилась с использованием трех и более АРВП (в 2023 г. – в 98,0%, в 2022 г. – в 96,5%, в 2021 г. – в 95,8% случаев были назначены три и более АРВП). В 2023 г. стопроцентный охват ХП был достигнут в республиках Адыгея, Дагестан, Калмыкия, Северная Осетия-Алания, Ингушетия, Чеченской Республике и Ставропольском крае.

Для эффективной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку чрезвычайно важно обеспечить полное подавление репликации ВИЧ во время беременности. Доля ВИЧ-инфицированных беременных женщин, которым проводилась ХП вертикальной трансмиссии ВИЧ или АРТ в ЮФО и СКФО в 2023 г., составила 95,0% (в 2022 г. – 94,6%, 2021 г. – 93,5%). Показатели охвата медикаментозной профилактикой перинатальной передачи ВИЧ на первом этапе были ниже, чем в родах и у новорожденных. Ниже целевого уровня охват ХП женщин во время беременности отмечался в 5-ти территориях ЮФО и в 3-х – СКФО.

Благодаря усилению мер по совершенствованию ППМР в 2023 г. на Юге России сохранялся высокий охват женщин химиопрофилактикой в период родов. Этот показатель имеет тенденцию к росту на протяжении последних лет с 96,3% в 2021 г. до 96,8% в 2023 г. Целевой уровень по охвату ХП в родах был достигнут в 10-ти территориях Юга России.

Число женщин, которым ХП проводилась только в родах, ежегодно сокращается (с 32 в 2021 г. до 15 в 2023 г.). Доля таких беременных среди инфицированных ВИЧ женщин, завершивших беременность родами, в 2023 г. составила 1,6% (в 2022 г. – 2,6%, в 2021 г. – 2,8%).

Показатель охвата ХП новорожденных на Юге России в последние годы остается на стабильно высоком уровне. Детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, профилактика вертикальной передачи ВИЧ в 2023 г. проводилась в 99,8% случаев (в 2022 г. – 99,2%, 2021 г. – 98,5%). В 12 субъектах РФ ЮФО и СКФО все дети, рожденные в 2023 г. ВИЧ-позитивными женщинами, получили ХП. Достижение целевого уровня (99,3%) было зарегистрировано на 14 территориях Юга России.

В 2023 г. наиболее эффективной трехэтапной антиретровирусной профилактикой (прием антиретровирусных препаратов во время беременности, в родах и новорожденным) в ЮФО и СКФО было охвачено 94,5% пар "мать-ребенок" (в 2022 г. – 93,8%, в 2021 г. – 91,6%).

В 2021-2023 гг. на Юге России стабильно наблюдалась тенденция ежегодного снижения количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, у которых диагноз ВИЧ-инфекции впервые был поставлен в субъекте РФ. В 2023 г. от ВИЧ-положительных матерей в ЮФО и СКФО родилось 960 детей. Как и в предыдущие годы, наибольшее число детей родилось в Краснодарском крае (275 чел.), Ростовской области (170 чел.) и в Республике Крым (135 чел.). В 2023 г. ВИЧ-инфекция была подтверждена у 10 детей, которые заразились ВИЧ от матерей во время беременности и родов (в 2022 г. – 10 чел., в 2021 г. – 11 чел.).

Заключение

Таким образом, в ЮФО и СКФО в 2023 году наблюдались определенные успехи в реализации системы мер по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку. В целом по 15-ти субъектам РФ, относящимся к ЮФО и СКФО, были достигнуты целевые уровни, определенные Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030г., по обеспечению охвата пар мать-дитя химиопрофилактикой передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время родов и новорожденному ребенку. Охват ХП на этапе беременности составил 95,0% при целевом показателе 95,6%. Целевой уровень ППМР ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности не был обеспечен в 5-ти субъектах ЮФО и в 3-х территориях СКФО. Настораживающим фактором является позднее обращение 33 беременных женщин с ВИЧ в родовспомогательные учреждения, и, как следствие, начало химиопрофилактики только в родильном доме. Для решения данной проблемы следует повысить качество диспансерного наблюдения и развивать программы по сопровождению женщин с ВИЧ детородного возраста.

Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2024. – 364 с.

2. Загдын З.М., Кобесов Н.В., Вербицкая Е.В., Денюшенков В.Л. Глобальное бремя ВИЧ/СПИД в России в аспекте общественного здоровья. Часть 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2023. Т. 15. №. 2. С. 69-80.

3. Рындич А.А., Матузкова А.Н., Твердохлебова Т.И., Суладзе А.Г., Воронцов Д.В. Динамика развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на Юге России // Инфекционные болезни. 2023. Т.21. № 3. С 6-13.

4. Рындич А.А., Матузкова А.Н., Суладзе А.Г., Твердохлебова Т.И. ВИЧ-инфекция в южных регионах России: вопросы профилактики вертикальной трансмиссии / Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка». СПб.: «Человек и его здоровье», 2023 г. (14-15 сентября). С.27-32.

УДК: 613; 614

Глухих М.В.

ВАРИАТИВНОСТЬ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками
здоровью населения», г. Пермь*

Введение

В 2020 году бета-коронавирус SARS-CoV-2 инициировал локальную эпидемию в Китае, а в последствии вызвал распространение заболевания по всему миру, таким образом, перейдя от

статуса «чрезвычайной ситуации международного значения» до пандемии, охватившей весь мир [1]. Особенности как самого вируса и восприимчивого населения, так и совокупности факторов среды, в которых реализовывался наблюдаемый эпидемический процесс, определяли неоднородность его течения в различных регионах мира, социальных и возрастных группах [2]. Установление основных характеристик (паттернов) распространения эпидемического процесса побудило всплеск исследовательской активности в различных областях науки с использованием разнообразных математических и статистических моделей [3, 4]. Адекватными описательными и прогностическими свойствами развития эпидемического процесса обладают компартментные модели, условно разделяющие население на компартменты «восприимчивых», «заражённых» и «выздоровевших» [5].

Цель исследования — выполнение параметризации интенсивности эпидемического процесса COVID-19 на территории РФ в региональном аспекте.

Материалы и методы

Использованы ведомственные статистические данные недельной заболеваемости, смертности и числа выздоровлений населения субъектов РФ за 2020–2023 годы. Моделирование эпидемического процесса основано на модифицированной модели SIR, учитывающей группу умершего населения – SIR+L, т.о. в рамках данного исследования выделены 4 группы населения: восприимчивые к действию вируса (S – susceptible), инфицированные (I – infected), выздоровевшие (R – recovered) и умершие (L – letal). Искомые параметры эпидемического процесса COVID-19, характеризующие скорость изменения переменных (группы населения) за единицу времени (неделя), представлены коэффициентами α (скорость заражения), β (скорость выздоровления) и γ (скорость перехода в группу умерших). Дополнительно выполнена параметризация индекса репродукции вируса (R_0), отражающего значение количества лиц, которое способен заразить инфицированный. В рамках исследования берётся во внимание волновой характер течения эпидемического процесса, вызванного как особенностями преобладающего в тот или иной момент времени варианта (субварианта) вируса, так и ответными мерами медикаментозного и немедикаментозного характера по его сдерживанию.

Результаты

Формализация эпидемического процесса в рамках выбранной математической модели позволила установить характерные особенности его распространения по субъектам России. В частности выделено четыре основные волны эпидемического процесса согласно пикам заболеваемости, смертности и выздоровления населения: первая волна – с осени 2020 г. до весны 2021 г., вторая волна с двумя пиками – с лета 2021 г. до конца 2021 г., третья волна с максимальными значениями заболеваемости за всё время – начало 2022 г., четвёртая волна – осень 2022 г. Установленный волнообразный характер течения эпидемического процесса наблюдался во всех регионах России. Несмотря на вариативность в уровнях исследуемых показателей между субъектами, отсутствуют выраженные смещения процесса во времени. Пиковые значения уровней заболеваемости и смертности населения приходятся на доминирующие в разный момент времени штаммы SARS-CoV-2, такие как Омикрон и Дельта.

Диапазоны вариативности параметра α (скорость инфицирования) в рамках выделенных волн по регионам РФ составили: в первую волну составили от 0,15 до 1,04, во вторую – от 0,13 до 1,27, в третью – от 0,13 до 0,91, в четвёртую – от 0,12 до 1,76. На территориях Кемеровской области, Республики Коми, Ярославской области, г. Санкт-Петербург, Алтайского края, Курганской области, Пермского края, Республики Башкортостан, Республики Мордовия, Хабаровского края наблюдались максимальные значения данного параметра, особенно в первую и четвёртую волну эпидемического процесса (от 0,92 до 1,76).

Вариативность эпидемического процесса по параметру β (скорость выздоровления) среди субъектов России находилась от 0,104 до 0,973 в первую волну, от 0,048 до 1,075 во вторую, от 0,115 до 1,094 в третью, от 0,109 до 1,648 в четвёртую волну. Отмечены более низкие значения данного параметра во вторую волну (превалирование штамма Дельта) особенно на ряде территорий (Алтайский, Камчатский, Краснодарский края, Мурманская, Новосибирская, Пензенская области, Республика Татарстан, Томская область). В среднем наибольшие значения скорости выздоровления наблюдались в четвёртую волну эпидемического процесса

(превалирование штамма Омикрон), в частности на таких территориях как Республика Мордовия, Алтайский, Хабаровский, Пермский края, Архангельская область и др.

Предельные значения параметра γ (скорость перехода в группу «умершие») составляли: в первую волну от 0,001 до 0,054, во вторую – от 0,002 до 0,059, в третью – от 0,000 до 0,029, в четвертую – от 0,000 до 0,015. Наибольшие значения параметра γ пришлись на момент распространения дикого штамма и штамма Дельта в особенности на территориях Воронежской области, г. Севастополь, Самарской и Тульской областей, Чувашской Республики, г. Санкт-Петербург, Иркутской области, Ненецкого автономного округа, Нижегородской, Свердловской и Брянской областей.

Диапазоны варьирования индекса репродукции вируса (параметр R_0 , индекс заразности, или контагиозности) в первую волну составили от 0,75 до 1,41, во вторую – от 0,779 до 2,595, в третью – от 0,598 до 1,18, в четвертую – от 0,892 до 1,332. Максимальные значения индекса репродукции вируса наблюдаются во вторую волну COVID-19 в таких регионах, как Псковская область, Алтайский, Камчатский края, Карачаево-Черкесская Республика, Краснодарский край, Мурманская и Новосибирская области, республики Адыгея, Алтай, Коми, Самарская область, Ставропольский край, Чукотский автономный округ, где значения индекса варьируются от 1,41 до 2,59.

Установлено, что при максимальных значениях параметра α наблюдаются также высокие значения параметра β , характеризующего эффективность лечебных мероприятий, при этом индекс репродукции вируса (R_0 , индекс) выше 1. Значения коэффициента γ , характеризующего тяжесть течения болезни по доле летальных исходов, существенно различаются по регионам Российской Федерации, что может свидетельствовать о неоднородности возможностей и объемов медицинской помощи.

Заключение

По данным параметризации интенсивности эпидемического процесса COVID-19 на территории РФ в региональном аспекте выделены основные особенности и закономерности распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, интенсивности выздоровления и летальности. Выполнено сепарирование многолетнего эпидемического процесса на четыре волны, соответствующие времени доминирования отдельных штаммов вируса SARS-CoV-2. Параметризованы отдельные аспекты течения эпидемического процесса в виде скорости инфицирования, выздоровления и смерти населения по причине COVID-19 по регионам РФ. Результаты выполненного исследования являются базисом для установления закономерностей течения эпидемического процесса COVID-19 в зависимости от факторов среды обитания индивидуальных для отдельных территорий России.

Список литературы

1. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. WHO. Available from: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19> [Accessed 1 July 2024].
2. Kim S, Abdulali A, Lee S. Heterogeneity is a key factor describing the initial outbreak of COVID-19. *Applied Mathematical Modelling*. 2023;117:714–725. DOI: 10.1016/j.apm.2023.01.005.
3. Rahimi I, Chen F, Gandomi AH. A review on COVID-19 forecasting models. *Neural Comput Appl*. 2021;1–11. DOI: 10.1007/s00521-020-05626-8.
4. Чигарев А.В., Журавков М.А., Чигарев В.А. Детерминированные и стохастические модели распространения инфекции и тестирование в изолированном контингенте. *Журнал Белорусского государственного университета. Математика. Информатика*. 2021;3:57–67. DOI: 10.33581/2520-6508-2021-3-57-67.
5. Comunian A, Gaburro R, Giudici M. Inversion of a SIR-based model: A critical analysis about the application to COVID-19 epidemic. *Physica D*. 2020;413:132674. DOI: 10.1016/j.physd.2020.132674.

УДК 578.5

Глущенко А.Г., Чанышев М.Д., Хафизов К.Ф.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ HBV, СВЯЗАННЫХ С ИСХОДАМИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Актуальность

Гепатит В, заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита В (ВГВ), является проблемой общественного здравоохранения как в России, так и во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году насчитывалось около 254 миллионов человек с диагнозом хронический гепатит В (ХГВ), при этом в том же году было зарегистрировано около 1,1 миллионов смертельных исходов от данного заболевания [1]. Основными осложнениями ХГВ являются патологические изменения печеночной ткани с развитием фиброза, цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), приводящие к летальным исходам пациентов. По литературным данным генотип и мутации вируса гепатита В могут влиять на течение заболевания и его исходы.

Цель исследования — определение мутаций вируса гепатита В, потенциально связанных с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Материалы и методы

В рамках клинического исследования на базе ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (ЛЭК №133 от 02.03.2023) были отобраны 128 образцов крови, полученные от взрослых пациентов, наблюдавшихся по поводу гепатита В в профильных медицинских центрах г. Москвы. У 19 пациентов диагностирован ЦП, у 7 - ГЦК.

Нуклеотидные последовательности вируса гепатита В были получены с помощью разработанной и апробированной нами панели HBV-seq, предназначенной для полногеномного секвенирования ВГВ на платформе Illumina [2].

Для оценки ассоциации мутаций и исходов использовался точный тест Фишера ($p < 0,05$). Полученные мутации были проанализированы с помощью логистической регрессии и градиентного бустинга.

Результаты

Определены мутации, потенциально связанные с исходами вирусного гепатита В. Мутации 111С>А (S-protein P160H), 1023С>А, 2011С>G, 2119Т>С, 2242G>A, 2594A>G были ассоциированы с риском ЦП, при этом мутации 1082A>G (P-protein K677R) и 1134С>Т определены как защитные факторы.

Среди пациентов с ГЦК чаще встречались мутации 150Т>G (preS2 region L54R), 286A>G (P-protein rtN53D), 289Т>G (P-protein rtY54D), 373С>Т, 472Т>А (P-protein rtL115M), 773A>С (P-protein rtQ215P, S-protein S392R), 918Т>А (P-protein rtD263E), 1484С>А (P-protein S787Y), 2594A>G, 3060A>G (P-protein T239A, S-protein T81A).

При анализе методами машинного обучения мутация 111С>А при ЦП и мутации 773A>С, 1484С>А при ГЦК показали наибольшую значимость.

Заключение

Полученные данные открывают перспективы для продолжения исследования и увеличения выборки пациентов. Выявление новых мутаций ВГВ может обеспечить реализацию программ по персонализированной терапии, позволяя принимать обоснованные решения по ведению и лечению пациентов с учетом конкретных генетических профилей ВГВ у пациентов.

Список литературы

1. WHO (2024). Hepatitis B WHO guidelines. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> [Accessed 24 July 2024]
2. Чанышев М.Д., Власенко Н.В., Роев Г.В., Котов И.А., Глущенко А.Г., Макашова В.В. и др. Амплификационная панель NGS для секвенирования ДНК вируса гепатита В (Hepadnaviridae: Orthohepadnavirus). Вопросы вирусологии. 2024;69(1):65–75. DOI: 10.36233/0507-4088-212.

УДК 578.7

Грачева А.В., Хохлова Д.М., Корчевая Е.Р.

ВИРУЛЕНТНОСТЬ, ИММУНОГЕННОСТЬ И ПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ХОЛОДОАДАПТИРОВАННОГО ОМИКРОН-ПОДОБНОГО ШТАММА SARS-COV-2

ФГБНУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва

Введение

Пандемия COVID-19 стала одной из главных медицинских проблем XXI века. Несмотря на объявленное ВОЗ весной 2023 года завершение пандемии, COVID-19 остается актуальной глобальной проблемой здравоохранения. По мере появления новых эпидемически значимых вариантов SARS-CoV-2 эффективность вакцин против COVID-19 первого поколения снижается. Возможное решение этой проблемы заключается в разработке живой аттенуированной вакцины, потенциально способной обеспечивать перекрестную защиту против широкого спектра антигенных вариантов SARS-CoV-2 [1].

Цель исследования — получение аттенуированного Омикрон-подобного штамма SARS-CoV-2 и оценка его иммуногенного потенциала на животной модели коронавирусной пневмонии.

Материалы и методы

Все штаммы SARS-CoV-2, используемые в исследовании, получали в разные периоды пандемии путем изоляции в культуре клеток Vero из клинических образцов пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Мазки из ротоглотки отбирали пластиковыми зондами с вельюр-тампоном и помещали в среду DMEM с гентамицином (50 мкг/мл). Клиническим материалом заражали культуру клеток Vero и инкубировали в атмосфере 5% CO₂ в течение 5-7 суток до появления признаков ЦПД. С целью идентификации вируса материал анализировали на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР-РВ с праймерами к N-гену. Таксономическая принадлежность изолятов к виду *Severe acute respiratory syndrome related coronavirus* была установлена путем секвенирования полного вирусного генома с последующим анализом в онлайн-программе Pango [2]. Инфекционную активность вируса определяли методом титрования по конечной точке ЦПД. Концентрацию вирусной РНК оценивали методом количественной ОТ-ПЦР-РВ.

В октябре 2022 года был получен изолят SARS-CoV-2, охарактеризованный как сублиния BA.5.2 варианта Omicron (штамм FEB2). Путём длительного пассирования штамма FEB2 в клетках Vero при пониженной температуре были получены его холодоадаптированные (са) мутанты, способные эффективно размножаться при температуре 24°C, достигая на 7 сутки титра 6,0 lg ТЦД₅₀/мл и концентрации вирусной РНК 7,6 lg копий РНК/мл, тогда как родительский штамм FEB2 в этих условиях не размножался. Поскольку возможным маркером аттенуации вируса является температуро-чувствительный (ts) фенотип [3], мы оценили его наличие у полученных са мутантов. Для дальнейших исследований был выбран са мутант (штамм F-F3), который не размножался в клетках Vero при температуре 37°C и выше, проявляя выраженный ts фенотип.

Оценку вирулентности, иммуногенности и протективной активности штамма F-F3 проводили на золотистых сирийских хомячках (далее – хомяки). Для этого самок хомячков (n=30) интраназально иммунизировали штаммом F-F3 в дозе 10⁵ ТЦД₅₀/голову, контрольных животных не иммунизировали (n=24). Через 4 суток 6 хомячков подвергали гуманной эвтаназии. Достоверно меньшая потеря в весе, более низкие титр вируса и концентрация вирусной РНК в легких, менее выраженные патологические изменения в легких животных по сравнению с заражением родительским штаммом свидетельствовали о наличии у вируса аттенуационного фенотипа. У остальных животных через 21 день проводили забор крови для оценки титров антител к вирусу методом ИФА и в реакции нейтрализации. За титр антител принимали обратное значение разведения сыворотки крови, при котором обнаруживаются антитела. Протективную активность оценивали путем интраназального заражения хомячков гомологичным (Omicron BA.5.2) и гетерологичными штаммами вируса SARS-CoV-2 (Ухань-

подобный, Delta, Omicron BA.1.1) на 28 день после иммунизации. Ежедневно оценивали состояние животных и проводили контроль веса. На 4 сутки после заражения животных подвергали гуманной эвтаназии для отбора легких и других органов для гистологического исследования, определения вирусного титра и концентрации вирусной РНК как описано ранее [4]. При проведении гистологического исследования легких хомяков выявленным морфологическим проявлениям коронавирусной пневмонии была дана балльная оценка по Gruber A.D. с соавт. [5].

Результаты

В экспериментах на сирийских хомячках было показано, что штамм F-F3 обладает сниженной вирулентностью по сравнению с родительским штаммом FEB2, что проявлялось менее выраженными воспалительными изменениями в легких, отсутствием репродукции вируса в легких и мозге. Также у животных не наблюдалось задержки в приросте веса и изменений в общем состоянии животных (реакция на звуковые раздражители, активность и взаимодействие в группе, наполненность защечных мешков как признак аппетита). Атенуационный фенотип штамма F-F3 подтверждался значительно меньшей вирусной нагрузкой в других органах и сниженной иммуногенностью.

Через 21 день после иммунизации хомячков штаммом F-F3 титры IgG к SARS-CoV-2 сыворотках животных, определенные методом ИФА, достигли 3050 ± 2702 , тогда как при иммунизации родительским штаммом FEB2 – 10667 ± 3350 . Вируснейтрализующая активность сывороток крови хомячков после иммунизации штаммом F-F3 составила 46 ± 47 , что в 18 раз ниже, чем в сыворотках группы животных, зараженных FEB2 (853 ± 330), что можно рассматривать как дополнительный фенотипический маркер аттенуации вируса. При интраназальной иммунизации хомячков штамм F-F3 вызывал сероконверсию и защищал от заражения Омикрон-подобными штаммами Otradnoe и FEB2 и от развития тяжелой пневмонии (табл. 1). Так, у иммунизированных хомячков при заражении штаммом FEB2 в легких выявлены слабовыраженные воспалительные изменения, тогда как у неиммунизированных развивалась тяжелая пневмония (совокупный балл тяжести пневмонии составил 10 ± 1 и 42 ± 2 , соответственно) (табл.). Защита от пневмонии при заражении вариантом Delta и Ухань-подобным вирусом была слабовыраженной или не проявлялась.

Оценка тяжести пневмонии у хомячков на 4-й день после заражения разными штаммами SARS-CoV-2 (совокупный балл тяжести)

Заражение штаммом / Группы хомячков	Dubrovka (Ухань-подобный)	Podolsk (Delta)	Otradnoe (Omicron BA.1.1)	FEB2 (Omicron BA.5.2)
Иммунизированные	48 ± 6	15 ± 4	13 ± 3	10 ± 1
Неиммунизированные	48 ± 1	20 ± 4	24 ± 12	42 ± 2

При экспериментальном заражении вариантами SARS-CoV-2 Delta, Omicron BA.1.1 и BA.5.2 у иммунизированных животных не наблюдалось задержки в приросте веса. У иммунизированных животных, зараженных Ухань-подобным вирусом, наблюдалась достоверная задержка в приросте веса, которая составила 10,4%, что незначительно уступает соответствующей группе неиммунизированных животных – 11,6%. В легких иммунизированных животных, зараженных вариантами BA.1.1 и BA.5.2, инфекционный вирус не определялся, а концентрация вирусной РНК была в среднем на 2,0-2,5 lg ниже, чем в соответствующих группах неиммунизированных животных. У иммунизированных животных, зараженных вариантом Delta и Ухань-подобным вирусом, инфекционный титр вируса в легких составил 6,5 и 6,7 lg ТЦД50/мл соответственно, что на 1,5-2,3 lg ниже, чем в соответствующих группах вирусного контроля.

Таким образом, аттенуированный Омикрон-подобный штамм F-F3 проявлял выраженную протективную активность в отношении штаммов, относящихся к сублиниям BA.1.1 и BA.5.2 варианта Omicron, тогда как при заражении гетерологичными Delta и Ухань-подобным вирусами его протективная активность была слабовыраженной.

Заключение

В результате проведенного исследования получен Омикрон-подобный штамм SARS-CoV-2 F-F3, обладающий в условиях *in vitro* такими признаками аттенуации, как *sa* и *ts* фенотипы. F-F3 обладал сниженной вирулентностью для золотистых сирийских хомячков, что подтверждалось более низкой его иммуногенностью по сравнению с родительским штаммом. Однократная интраназальная иммунизация штаммом F-F3 защищала животных от инфекции и развития пневмонии при заражении гомологичным (родительским) штаммом FEB2, тогда как при гетерологичном заражении защита была неполной и зависела от штамма. Аттенуация Омикрон-подобного штамма SARS-CoV-2 является перспективным подходом к получению кандидатного вакцинного штамма, эволюционно и антигенно близкого актуальным геновариантам вируса. Полученный *sa/ts* штамм F-F3 может рассматриваться как донор аттенуации при разработке живой вакцины против COVID-19.

Список литературы

1. Файзулов Е.Б., Грачева А.В. с соавт. Однократная интраназальная иммунизация аттенуированным Ухань-подобным SARS-CoV-2 обеспечивает высокоэффективную перекрестную защиту от заражения вариантами Delta и Omicron // ЖМЭИ. 2024. Т. 101. №1. С. 36-51.
2. Интернет-ресурс: <https://cov-lineages.org/> (дата обращения: 12.05.2024г).
3. Грачева А.В., Корчевая Е.Р. с соавт. Маркеры аттенуации холодаадаптированных вариантов коронавируса SARS-CoV-2 // Медицинский академический журнал. 2022. Т. 22. № 2. С. 79-88.
4. Faizuloev EF, Gracheva AV et al. Cold-adapted SARS-CoV-2 variants with different temperature sensitivity exhibit an attenuated phenotype and confer protective immunity. *Vaccine*. 2023; 23; 41(4): 892-902.
5. Gruber AD, Osterrieder N et al. Standardization of Reporting Criteria for Lung Pathology in SARS-CoV-2-infected Hamsters: What Matters? *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2020; 63(6): 856–859.

УДК 616-022.7/9

Гречишкина Д.И.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗАМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2004-2023 ГГ.

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург

Введение

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) в Российской Федерации (РФ) являются самыми распространенными из природно-очаговых инфекций, передающихся клещами и представляют серьезную проблему ввиду своей социально-экономической и медицинской значимости [1,2].

Цель исследования — выявить современные тенденции развития и особенности течения эпидемического процесса ИКБ на территории РФ в период 2004-2023 гг.

Материалы и методы

Для выявления тенденций эпидемического процесса ИКБ в РФ был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости населения РФ и обращаемости за медицинской помощью по поводу присасывания клещей за период 2004-2023 гг. на основании форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016.

Результаты

Среднемноголетний показатель заболеваемости (СМПЗ) ИКБ в РФ за период 2004-2023 гг. составил 4,94 (95% ДИ 4,43÷ 5,45) на 100 тыс. населения (0/0000). На протяжении данного периода статистически значимых тенденций к изменению заболеваемости ИКБ в РФ не наблюдается ($p=0,17$).

Максимальное количество случаев в РФ за изучаемый период отмечалось в 2011 году (около 10 тыс. случаев). Самые низкие уровни заболеваемости отмечались в период 2020-2021 гг., на который пришлась пандемия COVID-19. Низкие уровни заболеваемости могут быть связаны с несколькими причинами. Во-первых, введение карантинных мероприятий и ограничения перемещения населения. Во-вторых, смещение фокуса системы здравоохранения на борьбу с новой инфекцией COVID-19 могло привести к снижению эффективности выявления ИКБ [2,3].

На территории РФ распределение случаев заболевания ИКБ неравномерно. Наиболее высокие уровни СМПЗ за период 2004–2023 гг. отмечались в Уральском федеральном округе (ФО) – 7,79 0/0000 (6,59÷8,98) и Северо-Западном ФО – 7,32 0/0000 (6,11 ÷8.52). В Сибирском ФО СМПЗ ИКБ составил 6,80 0/0000 (6,14÷7,47), в Центральном ФО- 5,74 0/0000 (4,68 ÷ 6,79), в Приволжском ФО -4,23 0/0000 (3,39 ÷5,08), в Дальневосточном ФО – 3,12 0/0000 (2,25÷3,98). Самые низкие показатели отмечались в Южном ФО- 0,34 0/0000 (0,26÷0,41) и Северо -Кавказском ФО (СМПЗ 2010-2023 гг.) - 0,24 0/0000 (0,15 ÷0,33).

За период 2004–2023 гг. наблюдается тенденция к росту заболеваемости ИКБ в следующих федеральных округах: Центральном ($p=0,002$, $R^2=42,43\%$), среднегодовой темп прироста (Тпр.) составил 8,72%, Южном ($p=0,0005$, $R^2=50,19\%$) (Тпр.=16,13%) и Северо-Кавказском ($p=0,018$, $R^2=65,21\%$) (Тпр.=7,85%). Тенденция к снижению заболеваемости ИКБ отмечается в Северо-Западном ФО ($p=0,0004$, $R^2=50,60\%$), среднегодовой темп снижения (Тсн.) составил 0,52%, Приволжском ФО ($p<0,0001$, $R^2=65,53\%$) (Тсн.=1,83%), Уральском ФО ($p=0,0008$, $R^2=47,39\%$) (Тсн.=2,86%), Сибирском ФО ($p=0,021$, $R^2=26,33\%$) (Тсн.=1,12%) и Дальневосточном ФО ($p=0,0005$, $R^2=49,73\%$) (Тсн.=12,50%).

Официальная регистрация обращений населения за медицинской помощью по поводу присасывания клещей ведется с 2013 года. Среднемноголетний показатель обращаемости населения за медицинской помощью по поводу присасывания клещей (СМПО) за период 2013-2023 гг. составил 337,08 0/0000 (314,44÷ 359,73).

Наиболее высокие уровни СМПО за период 2013–2023 гг. отмечались в Сибирском ФО - 689,27 0/0000 (644,54 ÷733,99), Уральском ФО –600,46 0/0000 (523,02 ÷ 677,90) и Северо-Западном ФО – 415,94 0/0000 (370,55 ÷ 461,33). В Приволжском ФО СМПО составил 327,57 0/0000 (296,84 ÷ 358,30), в Дальневосточном ФО- 293,35 0/0000 (263,74 ÷ 322,95), в Центральном ФО - 230,91 0/0000 (193,62 ÷268,20). Самые низкие показатели отмечались в Южном ФО и Северо -Кавказском ФО - 115,58 0/0000 (93,34 ÷ 137,82) и 91,72 0/0000 (76,71 ÷ 106,73).

За период 2013–2023 гг. статистически значимая тенденция к снижению обращаемости населения отмечена только для Северо-Кавказского ФО ($p=0,036$, $R^2=40,27\%$) (Тсн. = 1,48%).

Восприимчивость людей к ИКБ очень высокая. Болеют люди всех возрастных групп. Регистрируются заболевания среди сельских и городских жителей. В структуре заболеваемости ИКБ по возрасту в РФ в целом и во многих ФО преобладают лица 60-69 лет. Их доля среди всех заболевших ИКБ в некоторых округах составляет около 30 %. Наименьшее количество заболеваний регистрируется в группе детей до 1 года, их доля в структуре заболеваемости ежегодно составляет менее 0,2%. Это может быть связано с частотой контактов данных возрастных групп с природными очагами. Более половины случаев заражения ИКБ произошло во время пребывания на дачах, садово-огородных участках, базах отдыха, а также в парках и скверах [2,4].

Среди заболевших ИКБ в РФ за период 2004-2023 гг. доля городского населения составила 83%, сельского-17%. В структуре заболевших по федеральным округам доля городского населения варьирует от 71% в Сибирском ФО до 91% в Центральном ФО. Практически во всех округах интенсивные показатели заболеваемости городского населения выше заболеваемости сельского.

С 2004 г. в РФ зарегистрирован всего 1 летальный случай в 2023 году у взрослого человека в Центральном ФО.

Заключение

В России эпидемическая ситуация по ИКБ остается напряженной во многих регионах. Для эффективного контроля эпидемической ситуации по ИКБ необходимо увеличение объемов проводимых профилактических мероприятий, таких как санитарно-просветительская работа, разработка методов специфической профилактики, регулярное проведение зоолого-эпидемиологического мониторинга природных очагов, совершенствование диагностических методов.

Список литературы

1. Платонов А. Е. и др. Социально-экономическое бремя пяти природно-очаговых инфекций в Российской Федерации // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2015. – Т.8. – №.1. – С. 47-56. DOI: 10.17749/2070-4909.2015.8.1.047-056.
2. Рудакова, С.А. Эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. / С.А. Рудакова [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. – № 2. – С. 46-53. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-46-53.
3. Рудакова С. А. и др. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2010-2020 гг. и прогноз на 2021 г // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – №. 2. – С. 52-61. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.
4. Коренберг, Э.И. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами / Э.И. Коренберг, В.Г. Помелова, Н.С. Осин. – М.: Коммент, 2013. – 465 с.

УДК 616.98:579.842.23

Григорьевых А.В.

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* SSP. *PESTIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В СИБИРИ И МОНГОЛИИ В XX-XXI ВВ

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

Введение

В XXI веке эпидемиологическая ситуация по чуме в мире остается напряженной. Природные очаги этого опасного инфекционного заболевания занимают значительные территории Африки, Азии, Северной и Южной Америки. За последнее десятилетие эпидемические проявления чумы были зарегистрированы на территории 10 государств [1]. Общее число выявленных случаев болезни составило 5166, из которых 596 закончились летальным исходом. На территории Азии спорадическая заболеваемость отмечалась в Китайской Народной Республике, Монголии, а в 2014-2016 гг. случаи болезни впервые после длительного периода были зарегистрированы на территории Российской Федерации – в Кош-Агачском районе Республики Алтай [2]. Возникновение эпидемических осложнений по чуме в странах Центральной Азии является следствием возрастания эпизоотической активности местных природных очагов [3], происходящее на фоне трансформации региональных ландшафтно-климатических условий [4]. Одним из проявлений этого процесса стало распространение высоковирулентных штаммов *Yersinia pestis* ssp. *pestis* bv. *Antiqua* на новых для этого варианта возбудителя территориях [5].

На современном этапе при комплексном исследовании свойств штаммов *Y. pestis*, изолированных на территории природных очагов Сибири и Монголии, активно применяется полногеномное секвенирование. Филогенетический анализ свежесыводенных и коллекционных штаммов чумного микроба позволяет проводить изучение их популяционной

структуры и уточнять ареалы распространения отдельных филогенетических групп возбудителя.

Цель исследования — филогенетический анализ штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis* bv. *Antiqua*, выделенных с 1960 по 2023 год на территории Сибири и Монголии, по данным полногеномного секвенирования.

Материалы и методы

Проведено полногеномное секвенирование 112 штаммов чумного микроба, изолированных за период с 1960 по 2023 год в Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном и Забайкальском степном природных очагах Российской Федерации, а также на территории 22 природных очагов чумы Монголии.

Культивирование штаммов *Y. pestis* проводилось на агаре Хоттингера (pH 7,2) при 28 °C в течение 48 часов. Тотальная ДНК штаммов выделена при помощи комплектов реагентов «DNAeasy Blood & Tissue Kit» (Qiagen) и «HiPure Universal DNA Kit» (Magen). Секвенирование проводили на платформах MiSeq™ System (Illumina) и DNBSEQ-G50 (BGI). Геномные библиотеки подготовлены согласно протоколам Illumina DNA Prep Reference Guide и MGIEasy FS DNA Library Prep Set User Manual. При секвенировании штаммов *Y. pestis*, изолированных на территории Сайлюгемского и Хархиро-Тургенского природных очагов чумы в 2022-2023 гг., ДНК-библиотека, предназначенная для прибора DNBSEQ-G50, была подготовлена сотрудниками ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора на базе Национального центра по изучению зоонозных инфекций (Улан-Батор) в рамках проведения совместного эпизоотологического обследования этих очагов.

Сырые прочтения, полученные на приборе MiSeq™ System, обработаны с использованием программного обеспечения Trimmomatic v. 0.39. Сборка геномов de novo осуществлена при помощи ассемблера SPAdes v. 3.15.5. Поиск коровых SNP в полученных контигах и геномных данных, взятых из базы NCBI GenBank, проведён с помощью программы Snippy v. 4.6.0. В качестве референса была использована последовательность штамма *Y. pestis* ssp. *pestis* CO92 (номер доступа GCF_000009065.1). Из общего числа SNP были исключены 28 гомоплазийных полиморфизма. Для построения дерева максимального правдоподобия использована программа IQTREE v2.2.2.6 с моделью GTR+F+ASC и применением бутстреп-анализа с 1000 итераций. Полученное филогенетическое дерево было визуализировано с помощью инструмента iTOL v. 6.

Результаты

При сборке данных секвенирования 112 штаммов *Y. pestis* получены последовательности, содержащие от 167 до 361 контигов с 86-кратной средней глубиной прочтения. Средний размер собранных геномов составил 4,68 млн. п.н.

Для построения филогенетического дерева в анализ были включены полногеномные последовательности исследованных штаммов чумного микроба, геномы четырех штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis*, полученные в ходе предыдущей работы [5], и нуклеотидные последовательности 75 штаммов *Y. pestis* различного географического происхождения, взятые из базы данных NCBI GenBank. При проведении полногеномного SNP-анализа была получена матрица полиморфизмов длиной 2834 нуклеотида.

Штаммы *Y. pestis* ssp. *pestis* из Забайкальского степного, Монгон-Мортинского и Хурхинского природных очагов, а также штаммы, выделенные в 1970-1996 гг. на территории автономного региона Внутренняя Монголия Китая, сформировали на дереве популяцию 2.ANT3. Штаммы с российской и монгольской территории образовывали отдельную ветвь, в пределах которой можно выделить два кластера. Первый образован штаммами, выделенными в 1960 и 1962 годах в Монгон-Мортинском очаге, и двумя изолятами из Хурхинского очага (1988 год). Для этих штаммов характерно наличие двух маркерных SNPs. Второй кластер сформирован штаммами, изолированными с 1960 по 1970 год в Забайкальском степном очаге (один уникальный SNP).

Филогенетическая ветвь 3.ANT2 была образована на дендрограмме штаммами *Y. pestis* ssp. *pestis* из различных природных очагов Монголии. В основании этой ветви находился одиночный штамм 3243, изолированный от *Marmota sibirica* на территории аймака Хувсгел в 2016 году (NCBI GenBank), и кластер из штаммов, выделенных в 1974 и 1976 году в Яру-Богдынском природном очаге (2 SNPs). Затем на дереве располагалась большая подветвь,

содержавшая 31 монгольский изолят (1 специфичный SNP), которая распадалась на три отдельных кластера. Первый кластер образовывали штаммы, выделенные в 1975 и 1984 годах на территории Буянт-Гольского очага, а также штамм 3256 (аймак Завхан, 2017 г., NCBI GenBank). Эти штаммы имели два уникальных полиморфизма. Второй кластер сформирован штаммами из Заг-Байдрагинского, Чулуут-Тамирского, Тайширского, Туингольского природных очагов, изолированными в период с 1974 по 1983 год (2 маркерных SNPs). Третий кластер включал в себя штаммы, выделенные в 1963 и 1964 году на территории Хан-Хухэйского, Цэнгел-Хайрханского и Хархиро-Тургенского очагов, штаммы из Сутайского и Гичгэнского очагов, изолированные в 1976-1984 гг., а также штаммы 3407 и 3408, выделенные в 2022 году в Хархиро-Тургенском природном очаге. В состав этого кластера также вошли два штамма из Тайширского очага (1975, 1976 гг.), а также изоляты MGJZ9 (аймак Говь-Алтай, 1998) и MGJZ11 (аймак Баян-Улгий, 2000), нуклеотидные последовательности которых взяты из NCBI GenBank. Эта группа штаммов обладала двумя специфичными SNPs.

Штаммы основного подвида из Горно-Алтайского высокогорного, Тувинского горного, Сайлюгемского, Тэрхинского, Хух-Сэрх-Мунх-Хайрханского и Ээрлег-Буянт-Ульского очагов образовали на дереве филогенетическую линию 4.ANT, в структуре которой можно было выделить две основные ветви. Ветвь I сформирована изолятами чумного микроба, выделенными во второй половине XX века в Тувинском горном природном очаге (7 специфичных SNPs). Эта группа штаммов включала в себя два кластера. Первый кластер состоял из штаммов, выделенных в 1987 и 1990 годах на территории Боро-Шайского мезоочага (2 маркерных SNPs). Другой кластер составляли штаммы, изолированные в период с 1971 по 1986 годы в Саглинском, Барлыкском и Толайлыгском мезоочагах, обладавшие тремя уникальными полиморфизмами. Ветвь II включала изоляты из Республик Алтай и Тыва, природных очагов Монголии (5 специфичных SNPs). В основании этой ветви находился кластер из трёх штаммов, выделенных в 1970-1973 гг. в Тэрхинском очаге (5 SNPs), расположенном в аймаке Архангай, и одиночный штамм MGJZ12, изолированный на территории аймака Баян-Улгий в 2002 году (NCBI GenBank). Далее располагалась подветвь штаммов из Алтая, Тывы и аймака Баян-Улгий (6 маркерных SNPs), которая распадалась на две группы. Группа IIA состояла только из тувинских штаммов, она включала изоляты из Каргинского мезоочага, а также штаммы из Боро-Шайского, Толайлыгского и Моген-Буренского мезоочагов (2006-2016 гг.). Штаммы этой группы обладали пятью уникальными SNPs. Группа IIB представлена комплексом штаммов из Республики Алтай и смежных территорий Монголии (3 SNPs). В состав этой группы, кроме штаммов из Горно-Алтайского высокогорного и Сайлюгемского очагов, сформировавших отдельный кластер (1 уникальный SNP), также вошли изоляты из Хух-Сэрх-Мунх-Хайрханского и Ээрлег-Буянт-Ульского очагов, а также штаммы 3450 и 3451, выделенные в 2023 году в аймаке Баян-Улгий на территории сомона Дэлун. Пять штаммов, изолированных в 1988-1990 гг. в Хух-Сэрх-Мунх-Хайрханском и Ээрлег-Буянт-Ульском очагах, образовали отдельный кластер, штаммы которого обладали одним уникальным полиморфизмом.

Заключение

В этом исследовании проведен филогенетический анализ штаммов чумного микроба, выделенных на территории Горно-Алтайского высокогорного, Тувинского горного, Забайкальского степного очагов Российской Федерации, ряда природных очагов Монголии. Полученные данные позволили уточнить существующую информацию о популяционной структуре штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis* bv. *Antiqua* филогенетических ветвей 2.ANT3, 3.ANT2 и 4.ANT, распространенных на северо-востоке Центрально-Азиатского региона. Для всех выявленных филогенетических групп *Y. pestis* были обнаружены группоспецифические и уникальные SNPs.

Список литературы

1. Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А. и др. Эпидемиологическая ситуация по чуме в мире. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024;(1):67-75. DOI <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-67-75>.
2. Балахонов С.В., Попова А.Ю., Мищенко А.И. и др. Случай заболевания человека чумой в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2015 г. Сообщение 1. Клинико-эпидемиологические и

эпизоотологические аспекты. Проблемы особо опасных инфекций. 2016;(1):55-60. DOI <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-1-55-60>.

3. Балахонов С.В., Вержуцкий Д.Б., Корзун В.М. и др. Особенности современной эпизоотической ситуации и эпидемиологической обстановки по чуме в Южной Сибири, Монголии и Китае (обзор). Санитарный врач. 2021;(8):34-40. DOI <https://doi.org/10.33920/med-08-2108-05>.

4. Xu L, Wang Q, Yang R et al. Climate-driven marmot-plague dynamics in Mongolia and China. Scientific Reports. 2023;13(1):11906. DOI <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38966-1>.

5. Балахонов С.В., Ярыгина М.Б., Гладких А.С. и др. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Yersinia pestis*, выделенных на монгольской территории трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2019;(3):34-42. DOI <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-3-34-42>.

УДК 528.8:614.7:551.4

Гусев Ю.С., Кузянов Д.А., Кошелева И.С.

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ МУТНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРОФИЛЛА В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ ВОДОИСТОЧНИКОВ НА ПРИМЕРЕ АРИДНОГО РЕГИОНА САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Саратов

Введение

Аридные территории представляют собой регионы с ограниченными водными ресурсами, где качество воды напрямую влияет на здоровье и благосостояние населения. В таких регионах проблема обеспечения населения чистой и безопасной водой становится особенно актуальной. Геоинформационные системы (ГИС) играют ключевую роль в социально-гигиеническом мониторинге, позволяя анализировать и визуализировать данные о состоянии водных ресурсов и потенциальных рисках для здоровья населения.

Одним из важных показателей, используемых для оценки качества воды, является мутность. Мутность воды может свидетельствовать о присутствии взвешенных частиц, микроорганизмов и органических веществ, которые могут быть потенциально опасны для здоровья. Высокий уровень мутности воды может быть следствием эрозии почвы, антропогенных воздействий или наличия загрязнителей [1].

Ещё одним критически важным показателем является содержание хлорофилла, особенно в контексте развития сине-зеленых водорослей (цианобактерий). Сине-зеленые водоросли способны выделять токсины, представляющие серьёзную угрозу для здоровья человека при употреблении загрязнённой воды. Мониторинг содержания хлорофилла в водоисточниках позволяет оценивать уровень биологической активности и потенциальные риски, связанные с цветением воды [2].

Таким образом, внедрение ГИС в систему социально-гигиенического мониторинга аридных территорий позволит комплексно подойти к анализу и управлению качеством водных ресурсов.

Цель исследования — исследование и обоснование перспектив применения оценки степени мутности и содержания хлорофилла в социально-гигиеническом мониторинге водоисточников на примере аридного региона Саратовской области.

Материалы и методы

Для подготовки научной статьи авторами был использован дескриптивный метод анализа и обработки научных ресурсов, который предполагает обоснование гипотезы на основе ключевых фактов и положений, признанных в научном сообществе. В ходе исследования применялся библиографический метод, включающий анализ литературы по исследуемой проблеме. Источниками данных служили материалы сайтов: Google Scholar (<https://scholar.google.com.ru>), CyberLeninka (cyberleninka.ru), eLibrary (<https://elibrary.ru>). Результаты анализа спутниковых снимков, полученных в период с мая по июль 2008 по 2023 год, с использованием спутников пятого, седьмого и восьмого поколения «Landsat» (<https://earthexplorer.usgs.gov/>) были представлены на основании изменения зон показателя мутности и содержания хлорофилла в источниках питьевого водоснабжения (реки Волга и Большой Караман) с использованием разработанного программного алгоритма на базе программного обеспечения ArcGIS версии 10.2.1.

Результаты

При проведении водоподготовки на засушливых южных территориях страны необходимо оперативно выявлять и проводить своевременный мониторинг гидрохимических изменений, вызванных глобальным потеплением, которые представляют угрозу для здоровья населения. Это особенно важно для питьевой воды, потребляемой без предварительной обработки. Поэтому для аридных регионов актуально проведение исследований, направленных на выявление зон повышенной мутности и скопления сине-зелёных водорослей в водоисточниках. Так, согласно Государственным докладам «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020-2021 годах», в Саратовской области в районах Заволжья, относящихся к аридным территориям, выявлено неудовлетворительное качество питьевой воды.

Измерение мутности и содержания хлорофилла «а» в водных объектах является широко распространённой практикой в мониторинге состояния водных ресурсов, однако реализация данных методов требует значительных затрат, включая материальные, трудовые и временные ресурсы. В этом контексте возрастает интерес к использованию технологий дистанционного зондирования Земли для оценки качества питьевой воды [3; 4].

В настоящее время спутниковые технологии широко используются для мониторинга водных объектов, основываясь на анализе спектральных характеристик отражённого излучения с поверхности Земли. Ключевыми инструментами в этой области являются так называемые индексные изображения, в основе которых лежит комбинация яркостных значений в определённых спектральных каналах, наиболее информативных для выделения целевого объекта. Эти изображения, отображающие значения индексов в каждом пикселе, позволяют оценить состояние исследуемого объекта. Для обнаружения и оценки мутности часто применяются различные варианты нормализованного разностного индекса мутности (NDTI, Normalized Difference Turbidity Index), а для оценки развития фитопланктона и содержания хлорофилла «а» (Chl-a) используется нормализованный разностный индекс хлорофилла (NDCI, Normalized Difference Chlorophyll Index) [3; 4].

Индекс NDCI широко применяется для количественной оценки концентрации хлорофилла в водоемах. Методика основана на различиях в поглощении света хлорофиллом в ближнем инфракрасном и видимом диапазонах спектра, что обеспечивает возможность получения количественных данных о содержании хлорофилла в исследуемой области. Значения NDCI варьируются от -1 до 1 в условиях, не подверженных облачным искажениям [4].

Индекс NDTI используется для оценки уровня мутности водоемов на основе анализа их отражательных спектров. Спектральные характеристики мутной воды, изменяющиеся в зависимости от состояния, позволяют выделять пиксели, соответствующие мутной воде. Величины NDTI обычно находятся в диапазоне от -0,2 до +0,25: более низкие значения указывают на чистую воду, тогда как более высокие – на сильно мутную воду [3].

Проведение анализа спектральных индексов и их временной динамики позволяет определить тенденции изменения качества воды без необходимости непосредственного взаимодействия с объектом исследования.

В данном исследовании авторами был разработан программно-алгоритмический комплекс, который использует набор вычислительных алгоритмов для расчёта индексов NDTI

и NDCI на основе спутниковых данных. Полученные изображения классифицируются на зоны с высокими, средними и низкими значениями этих индексов, апробированных ранее в исследованиях [3]. Классификация основывается на анализе средних значений индексов и стандартных отклонений, вычисленных на основе статистических данных, извлечённых из изображений. Каждая зона характеризуется соответствующим значением, выраженным в квадратных метрах.

Апробация разработанного авторами программного-алгоритмического комплекса проводилась на основе участка реки Большой Караман протяженностью 10 км, расположенного вблизи села Ленинское (Энгельсский район, Саратовская область). Известно, что река Большой Караман не имеет внешних источников водоснабжения и в летний период подвержена засухе в верховьях. Основными источниками питания реки являются снеготаяние и грунтовые стоки. Вдоль реки созданы водохранилища и пруды, предназначенные для аккумуляции водных ресурсов в период половодий и паводков, которые впоследствии используются для водоснабжения и орошения.

В ходе проведенного исследования установлено, что на протяжении всего периода наблюдения значения показателей мутности и содержания хлорофилла «а» для участка реки Большой Караман значительно увеличиваются. Зафиксированные изменения показателей указывают на усиливающееся загрязнение реки Большой Караман, что представляет потенциальную угрозу для здоровья жителей Марковского, Федоровского, Советского и Энгельского районов, расположенных вдоль данного водотока. Предполагается, что подобное явление может быть характерным и для других малых рек региона, не связанных с системой оросительных каналов из реки Волга. Аналогичные тенденции отмечаются и для реки Волга, в частности, на участке Саратовского водохранилища протяженностью 17 км вблизи села Красноармейское на расстоянии 100 метров от береговой линии (Энгельсский район, Саратовская область). Устойчивый рост концентрации хлорофилла в воде реки Волга наблюдается с мая и сохраняется на протяжении летне-осеннего периода, что свидетельствует о массовом развитии фитопланктона. Наряду с этим отмечается увеличение уровня мутности воды, что указывает на стабильную тенденцию к накоплению загрязняющих веществ, что вероятно, связано с влиянием городской инфраструктуры Саратова. Подобное явление давно наблюдается в водохранилищах Средней и Нижней Волги, что приводит к массовому развитию водорослей, включая цианобактерии, и вызывает проблемы с обеспечением населения качественной питьевой водой [5].

Заключение

В связи со сложностями при проведении своевременного мониторинга водных объектов, выявленные тенденции подтверждают необходимость разработки системы дистанционного мониторинга состояния водоисточников. Основой такой системы может стать предлагаемая авторами методология. Внедрение данной системы способно значительно сократить необходимость контактных измерений в водоемах, подходящих для спутникового наблюдения, а также оптимизировать схему точек пробоотбора для регулярного мониторинга.

Список литературы

1. Didenko N, Skripnuk D, Miroljubova O. The effects of human behavior on fresh water resources. *International Multidisciplinary Scientific GeoConference: SGEM*. 2017;1: 883–892. DOI:10.5593/sgem2017/53/S21.110
2. Thawabteh AM. Understanding the risks of diffusion of cyanobacteria toxins in rivers, lakes, and potable water. *Toxins*. 2023;15(9): 582.
3. Bid S, Siddique G. Identification of seasonal variation of water turbidity using NDTI method in Panchet Hill Dam, India. *Modeling Earth Systems and Environment*. 2019;5:1179–1200. DOI:10.1007/s40808-019-00609-8
4. Kutjavina TI, Rutman VV, Ashikhmina TYa. Remote monitoring of higher aquatic vegetation overgrowth in a eutrophicated reservoir. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*. 2020;(3):36-40. DOI:10.25750/1995-4301-2020-3-036-040
5. Селезнева А.В., Селезнев В.А. Опыт экологического нормирования биогеной нагрузки на примере Саратовского водохранилища // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2011. Т.13, №5-1. С. 26-31.

УДК 579.834.114

Драгомерецкая А.Г., Белкина Н.В.

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ БОРРЕЛИЙ КОМПЛЕКСА *BORRELIA BURGENDORFERI SENSU LATO* В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск

Введение

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) на европейском континенте – самая распространенная из всех клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) со средневзвешенной заболеваемостью 22,6 случая на 100 тыс. населения в год. Показатели заболеваемости значительно варьируют в зависимости от анализируемого географического района. На территории Российской Федерации располагается большая часть мирового ареала возбудителей ИКБ. По данным официальной статистики, ежегодно число заболевших ИКБ в Российской Федерации колеблется от 7 до 9 тысяч [1].

Актуальность проблемы ИКБ на современном этапе обусловлена как ростом инфицированности клещей боррелиями, так и ростом заболеваемости населения. Несмотря на внедрение новых технологий лабораторной диагностики, верифицируется лишь часть инфекций, этиология ряда из них остается нерасшифрованной. Диагностика ИКБ затруднена ввиду разнообразия проявлений заболевания. Мигрирующая эритема (МЭ), которая является патогномичным симптомом, проявляется не во всех случаях. В случае отсутствия МЭ постановка диагноза усложняется. ИКБ отличаются многообразием клинических проявлений и склонностью к затяжному рецидивирующему течению. Известно, что патогенез заболеваний, вызываемых различными видами боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, многообразен. Так, при поражении *B.afzelii* наиболее характерными являются первичные кожные проявления, включая МЭ и хронический атрофический акродерматит, также возможно развитие артрита. Для *B.garinii s.l.* нервная система является основной мишенью в организме человека [2, 3].

В связи с этим определение видов возбудителей ИКБ, циркулирующих в регионе, необходимо для своевременной диагностики заболевания и назначения терапии пациентам. Вместе с тем, в настоящее время при исследовании иксодовых клещей, удалённых после присасывания к человеку и клинического материала от заболевших, определяется наличие в исследуемом материале ДНК боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, без видовой дифференциации.

Основное эпидемиологическое значение в качестве переносчиков возбудителей ИКБ на территории Хабаровского края имеют клещи *Ixodes persulcatus*, инфицированность возбудителями ИКБ этого вида ежегодно достигает высоких значений (более 40%).

Цель исследования – определение видового разнообразия боррелий комплекса *B.burgdorferi s.l* в клещах *Ixodes persulcatus* на территории Хабаровского края.

Материалы и методы

Были исследованы 418 особей *I.persulcatus*, собранных с растительности на территории г. Хабаровска и Хабаровского района. Сбор иксодовых клещей проводили в бесснежный сезон 2021-2023 гг. в зелёных массивах г. Хабаровска, а также на территории Хабаровского района на флаг. Видовую принадлежность клещей рода *Ixodes* определяли по морфологическим признакам и с помощью видоспецифичной ПЦР, где в качестве мишени был использован митохондриальный ген первой субъединицы цитохром с-оксидазы *cox1*.

Гомогенизацию клещей проводили в гомогенизаторе TissueLyser LT (Германия). Клещей диспергировали в 300 мкл раствора для приготовления образцов (РПО). Выделение образцов суммарных нуклеиновых кислот из 100 мкл суспензии клещей проводили с использованием наборов серии «РеалБест» с последующей детекцией ДНК-маркера с использованием ПЦР-теста «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*». Амплификацию нуклеиновых кислот проводили на термоциклере с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «CFX 96» («Bio-Rad», США). Суспензии клещей, в которых был выявлен ДНК-маркер *B.burgdorferi s.l.*, затем

исследовали дополнительно. Дифференцировку видов боррелий в позитивных образцах осуществляли в два этапа в соответствии с методикой, описанной Ornstein K. и Barbour A.G. (2006) [4]. В качестве мишени были использованы гены «домашнего хозяйства» *uvrA* и *nifS*. Праймеры и зонды были синтезированы в ООО «НПФ Синтол» (г. Москва). Для приготовления реакционной смеси были использованы компоненты производства ЗАО «Евроген» (г. Москва).

Результаты

В результате видовой идентификации клещей рода *Ixodes*, собранных с растительности, по морфологическим признакам и подтверждения молекулярно-генетическими методами, все 418 исследованных особей были отнесены к виду *Ixodes persulcatus*. В результате исследований ДНК боррелий комплекса *B.burgdorferi* s.l. была выявлена в 38,0% (95% ДИ: 33,38-42,69%) исследованных клещей.

ДНК *B.afzelii* содержали 47,2% (95% ДИ: 39,41-54,92%) проб. При этом микст-инфицирование *B.afzelii*+*B.garinii* s.l. было отмечено в 20,75% (95% ДИ: 14,45-27,05%) случаев.

Генетический материал боррелий группы *B.garinii sensu lato* (*B.garinii sensu stricto*+*B.bavarensis*) был выявлен в 75 (47,2%; 95% ДИ: 39,41-54,92%) пробах. ДНК *B.bavariensis* была выявлена в 54 из 75 (72,0%; 95% ДИ: 61,83-82,16%) проб. *B.garinii sensu stricto* были инфицированы 61,3% (95% ДИ: 50,31-72,35%) клещей. При этом микст-инфицирование наблюдалось в 53,3% (95% ДИ: 42,04-64,62%) случаев.

Таким образом, в клещах *I.persulcatus*, собранных с растительности, ДНК *B.afzelii* была выявлена в 17,9% (95% ДИ: 14,26-21,62%), ДНК *B.garinii* s.s. – в 11,0% (95% ДИ: 8,0-14,0%), ДНК *B.bavarensis* – 12,9% (95% ДИ: 9,70-16,13%) случаев. Показатель инфицированности *B.afzelii* клещей *I.persulcatus* оказался статистически значимо выше такового для *B.garinii* s.s. ($t=2,86$; $p<0,05$) и *B.bavariensis* ($t=2,02$; $p<0,05$), при этом статистически значимых различий показателей инфицированности клещей *B.garinii* s.s. и *B.bavariensis* не выявлено.

Известно, что видовое разнообразие боррелий, циркулирующих в природных очагах, обуславливает характер органных поражений и многообразие клинической картины у пострадавших от присасывания клеща людей в зависимости от этиологии заболевания. Статистически значимое превышение показателя инфицированности *B.afzelii* клещей *I.persulcatus* – основного вектора возбудителей ИКБ в Хабаровском крае – по сравнению с другими видами возбудителей ИКБ позволяет предположить наибольший удельный вес МЭ и ХААД среди клинических проявлений ИКБ у заболевших на территории Хабаровского края. Вышеизложенное обуславливает необходимость видовой идентификации возбудителей ИКБ в клиническом материале от заболевших и анализа клинических проявлений в зависимости от этиологии заболевания, что будет являться продолжением настоящего исследования.

Список литературы

1. Рудакова С.А. Пенъевская Н.А., Блох А.И., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В. Эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2019 г. в сравнении с периодом 2002-2018 гг. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 3:131-138. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-131-138
2. Jahfari S., Krawczyk A., Coipan E.C., Fonville M., Novius J.W., Sprong H., Takumi K. Enzootic origins for clinical manifestations of Lyme borreliosis. *Infection, Genetics and Evolution*. 2017; 49:48-54. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.12.030
3. Eisen, L. Vector competence studies with hard ticks and *Borrelia burgdorferi sensu lato* spirochetes: a review. *Ticks Tick Borne Dis*. 2020; 11(3): 1877-1959. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101359
4. Ornstein K. Barbour A.G. A reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay of *Borrelia burgdorferi* 16S rRNA for highly sensitive quantification of pathogen load in a vector. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2006; 6(1): 103-112. DOI: 10.1089/vbz.2006.6.103

УДК: 579.843.1:575.25:616-001.36:546.19

Евтеев А.В., Герасименко А.А.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ *VIBRIO CHOLERAЕ*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 ГОДУ

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

Введение

Результаты ежегодного мониторинга, проводимого в субъектах Российской Федерации (РФ) на наличие холерных вибрионов свидетельствуют о выделении единичных токсигенных (эпидемически опасных) штаммов и ежегодном обнаружении десятков нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor [1,2]. Многократные повторные выделения из одного водного объекта нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы, принадлежащих к одному клональному комплексу, могут свидетельствовать о наличии в составе генома детерминант персистенции, способствующих их сохранению в окружающей среде [1, 2].

Изучение коллекции вибрионов с помощью ПЦР позволило идентифицировать две генетические детерминанты, потенциально обеспечивающие персистенцию нетоксигенных вибрионов O1 серогруппы в объектах окружающей среды: ген белка холодового шока *csh1* [3] и ген *arsB*, кодирующий протеин ACR3 семейства *arsenite efflux transporter*, который по данным литературы детерминирует устойчивость к токсическому действию мышьяка [4].

В ходе мониторинга холеры на территории РФ в 2023 году было выделено три токсигенных и 52 нетоксигенных штамма *V. cholerae* O1 El Tor, которые были секвенированы.

Цель исследования — определение двух потенциальных детерминант персистенции штаммов холерных вибрионов O1, циркулирующих на территории РФ в 2023 году на наличие гена холодового шока *csh1* и гена устойчивости к мышьяку *arsB* с помощью ПЦР и полногеномного секвенирования.

Материалы и методы

Для проведения полногеномного секвенирования библиотеку фрагментов ДНК получали с помощью набора реагентов IlluminaNextera XT DNA SamplePrepKit (Illumina, США) согласно инструкции производителя. Полученные ампликоны метили с использованием набора Nextera XT IndexKit (Illumina, США). Секвенирование проводили на платформе MiSeq (Illumina, США). Поиск генов проводился авторскими программами SeqAnalyzer 2.0 (2016) и Fragment Extractor 4.2.0, написанными на языке Java. Поиск аналогов гена *arsB* в базе данных BacMet (<http://bacmet.biomedicine.gu.se>) проводили в режиме on-line.

Результаты

В результате анализа с помощью ПЦР и полногеномного секвенирования 55 штаммов *V. cholerae* O1, выделенных на территории Российской Федерации в 2023 году, на наличие двух возможных факторов персистенции установлено, что три токсигенные культуры не имеют генов холодового шока *csh1* и гена устойчивости к мышьяку *acrB*. Отсутствие генов *csh1* и *acrB* у токсигенных вибрионов соответствует ранее полученным результатам [3, 4].

При анализе 52 нетоксигенных культур с помощью ПЦР гены *csh1* и *acrB* выявлены у 39 из 52 *ctxA*- штаммов. Последующее полногеномное секвенирование и биоинформационный анализ подтвердили результаты детекции гена *csh1* и продемонстрировали наличие гена *acrB* у всех изученных нетоксигенных штаммов. Причина расхождения в детекции *acrB* с более ранними результатами ПЦР [3] была обусловлена неполной посадкой обратного праймера на матрицу гена *acrB*, обладающего высоким генетическим разнообразием. В данном случае более информативным оказалось полногеномное секвенирование.

Установлено, что в противовес высококонсервативному гену *csh1*, представленному в данной выборке 30 представителями мажорного протеина CSH1 референтного типа и 9 штаммами CSH1 типа 1, для гена *acrB* характерна более высокая гетерогенность нуклеотидной и белковой последовательности. Идентифицировано девять типов нуклеотидной последовательности *acrB* и семь типов протеина ACR3, содержащих до 12 замен аминокислот. Данные базы данных BacMet, свидетельствуют о широком распространении у различных

микроорганизмов аналогов протеина ACR3, сообщающих клеткам хозяина множественную устойчивость не только к тяжёлым металлам, но и к широкому спектру токсических соединений, многие из которых могут присутствовать в окружающей среде. Этот факт позволяет объяснить биологическую целесообразность присутствия гена *acrV* у нетоксигенных культур *V. cholerae* O1, обитающих в поверхностных водоёмах.

Заключение

Полученный результат анализа набора 55 штаммов *V. cholerae* O1 *ctxA-tcpA*, выделенных на территории Российской Федерации в 2023 году свидетельствовал, что ген *acrV* возможно является маркером нетоксигенных штаммов. Для заключения о его встречаемости у токсигенных вибрионов необходимо проведение дополнительных исследований. Вероятно, наличие гена *acrV* дает нетоксигенным вибрионам некоторые селективные преимущества. На наш взгляд, необходимы дальнейшие исследования для проверки этого предположения.

Список литературы

1. Носков А.К., Кругликов В.Д., Лопатин А.А., Чемисова О.С., Левченко Д.А., Иванова С.М., Монахова Е.В., Архангельская И.В., Водопьянов А.С., Гаевская Н.Е., Подойницына О.А., Ежова М.И. Результаты мониторинга холеры на административных территориях России в период с 2013 по 2019 год. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021; 98(2): 163–175. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-56>
2. Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Миронова Л.В., Крицкий А.А., Лопатин А.А., Чемисова О.С., Соболева Е.Г., Иванова С.М., Водопьянов А.С., Стенина С.И., Писанов Р.В., Левченко Д.А., Подойницына О.А., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И. Холера: тенденции развития эпидемического процесса в 2021 г., прогноз на 2022 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2022; 1:24–34. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-24-34.
3. Бородина О.В., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Олейников И.П., Чемисова О.С., Полеева М.В. Изучение встречаемости гена холодового шока *csh1* у штаммов *Vibrio cholerae*, циркулирующих на территории Российской Федерации // Бактериология. 2021. Т. 6, № 3. С. 22–23.
4. Водопьянов С.О., Герасименко А.А., Ежова М.И., Евтеев А.В., Водопьянов А.С., Горох А.М., Олейников И.П., Писанов Р.В., Кругликов В.Д., Квасов А.Р. Сочетанная встречаемость гена холодового шока *csh1* и гена устойчивости к мышьяку *arsB* у *Vibrio cholerae* O1, O139, nonO1/nonO139 серогрупп. // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова 2023; 19(3):14–21.

УДК 613.6; 614.256.5; 004.8

Егоров И.А.¹, Смирнова С.С.^{1,2}, Семенов А.В.^{1,2}

ПРЕЦЕДЕНТНЫЙ ПОДХОД В ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОМ АНАЛИЗЕ ДАННЫХ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ОСОБО-ОПАСНЫМИ ВИРУСАМИ

¹ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

²ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

Высокие биологические риски, связанные с эпидемическим и пандемическим распространением вирусов с высоким эпидемическим потенциалом (SARS-CoV, вирус гриппа А, вирус Эбола, MERS-CoV, SARS-CoV-2) являются особенностью современного урбанизированного общества. Серьезным вызовом стало глобальное распространение вируса SARS-CoV-2, испытывавшее на прочность современную систему практического здравоохранения [1-3]. Математические прецедентные модели данных являются современным аналитическим инструментом ретроспективного эпидемиологического анализа и находят широкое

практическое применение в определении факторов, способствующих инфицированию вирусными патогенами у различных контингентов риска [4,5].

Цель исследования — провести многофакторную оценку рисков инфицирования COVID-19 работников медицинских организаций с применением прецедентного подхода интеллектуального анализа эпидемиологических данных.

Материалы и методы

В пандемический период по данным 688 анкет, заполненных работниками нескольких медицинских организаций Свердловской области (перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией и интактных по COVID-19) сформирована база данных, подвергнутая предиктивному анализу с применением методов машинного обучения. Всего было обучено пять классификационных алгоритмов для 6 912 математических моделей с применением оригинальных авторских настроек. Воспроизведение алгоритмов машинного обучения осуществляли на языке программирования Python с помощью библиотек с открытым исходным кодом (pandas, numpy и scikit-learn). Интерпретацию статистических показателей работы моделей машинного обучения проводили с построением ROC-кривых, расчетом ROC-AUC (area under the curve, площади под кривой) и ее 95% доверительного интервала (95%ДИ). Учитывали только модели, обладающие статистической значимостью ($p < 0,05$), а также достаточной чувствительностью и специфичностью (более 60,0%). Факторы риска инфицирования медицинских работников оценивали по показателю их важности и силе эффекта (shap-value) с последующей кластеризацией с порогом в 90,0%.

Результаты

Вероятность заражения персонала медицинских организаций SARS-CoV-2 существенно различалась – до 10,5 раз (shap-value: 0,094 – 0,990, $p < 0,05$). Ведущую роль в инфицировании играло оказание медицинской помощи пациенту с COVID-19 ($p < 0,05$), применение средств специфической и неспецифической профилактики уже после контакта с инфицированным вирусом SARS-CoV-2 пациентом ($p < 0,05$), прямой контакт с предметами внешней (больничной) среды ($p < 0,05$), проведение/ассистирование при проведении процедур, генерирующих аэрозоль ($p < 0,05$) и выполнение клининговых манипуляций ($p < 0,05$). Ряд факторов риска инфицирования SARS-CoV-2 не были связаны с профессией: наличие заболевших COVID-19 в близком окружении медицинского работника ($p < 0,05$), ожирение второй степени ($p < 0,05$), наличие хронических соматических заболеваний ($p < 0,05$).

Реализация двумерной контролируемой кластеризации помогла сформировать 4 группы факторов риска, обладающих сопоставимой важностью и силой эффекта: контакт с больным COVID-19 и предметами окружающей его среды (0,01-0,49, $p < 0,05$), качество и комплексность СИЗ (0,01-0,23, $p < 0,05$), профессиональная принадлежность (0,01-0,27, $p < 0,05$) и показатели ИМТ (0,01-0,48, $p < 0,05$).

Установлена однофакторность и многофакторность воздействия факторов риска инфицирования SARS-CoV-2. При однофакторном воздействии существенная роль в инфицировании отводилась вакцинации после непосредственного контакта с больным COVID-19 (66,0%). При наличии двух факторов, значение имело участие в аэрозоль-генерирующих процедурах наряду с запоздалым применением СИЗ (по 31,8%). У медицинских работников, имеющих три фактора, риски инфицирования увеличивались при проведении процедур, не связанных с генерацией аэрозоля (25,0%). Для работников, имеющих одновременно по 4-5 факторов, инфицированию SARS-CoV-2 более способствовал прямой контакт с предметами внешней (больничной) среды (20,0%).

Заключение

Таким образом, прецедентный интеллектуальный анализ эпидемиологических данных позволяет провести многофакторную оценку рисков инфицирования работников медицинских организаций опасными вирусами с возможностью реализации персонифицированного подхода к профилактике заражения. Гибкость архитектуры моделей машинного обучения позволяет проводить их динамическое до-обучение на новых данных, отслеживать и анализировать изменения эпидемиологической ситуации и проводить целенаправленные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Список литературы

1. Baker R.E., Mahmud A.S., Miller I.F., Rajeev M., Rasambainarivo F., Rice B.L., Takahashi S., Tatem A.J., Wagner C.E., Wang L.F., Wesolowski A., Metcalf C.J.E. Infectious disease in an era of global change. *Nat Rev Microbiol.* 2022;4:193-205. DOI: 10.1038/s41579-021-00639-z
2. Sagaya Jansi R., Khusro A., Agastian P., Alfarhan A., Al-Dhabi N. A., Arasu M. V., Rajagopal R., Barcelo D., Al-Tamimi A. Emerging paradigms of viral diseases and paramount role of natural resources as antiviral agents. *The Science of the total environment.* 2021:759. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.143539
3. Ashmore P., Sherwood E. An overview of COVID-19 global epidemiology and discussion of potential drivers of variable global pandemic impacts. *J. Antimicrob. Chemother.* 2023;78(2):ii2–ii11. DOI: 10.1093/jac/dkad311.
4. Abd-Alrazaq A., Schneider J., Mifsud B., Alam T., Househ M., Hamdi M., Shah, Z. A. Comprehensive Overview of the COVID-19 Literature: Machine Learning-Based Bibliometric Analysis. *Journal of medical Internet research.* 2021;23(3):1-19. DOI: 10.2196/23703
5. Guo Y., Zhang Y., Lyu T., Prospero M., Wang F., Xu H., Bian, J. The application of artificial intelligence and data integration in COVID-19 studies: a scoping review. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA.* 2021;28(9):2050–2067. DOI: 10.1093/jamia/ocab09817

УДК 616.98:578.834.1

Зиминова А.А.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕНОВАРИАНТОВ ГРУППЫ FLiRT В СТРАНАХ МИРА (ПО СОСТОЯНИЮ НА ИЮНЬ 2024 г.)

*ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"
Роспотребнадзора, г. Саратов*

Введение

По всему миру, в том числе в странах Европы и США, активно распространяются новые геноварианты SARS-CoV-2 из группы FLiRT (от названий мутаций в генетическом коде штаммов). Впервые FLiRT зафиксировали в Индии в ноябре 2023 года, после чего его выявили в других странах – США, Канаде, Израиле и Германии. Геноварианты группы FLiRT являются потомками варианта JN.1, принадлежащего семейству «Omicron»: именно этот тип вируса сегодня наиболее распространен в России – по данным Роспотребнадзора, на него приходится 88% случаев заболевания [1]. Группа FLiRT включает в себя несколько геновариантов, среди которых – KP.1, KP.2, KP.3, KP.1.1, KS.1.

Цель исследования — обзор географического распространения геновариантов группы FLiRT в некоторых странах мира.

Материалы и методы

В исследовании использовались данные открытого онлайн-архива и сервиса для препринтов COVID-19 PREPRINTS, поддерживаемого ФКУН РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, а также данные региональных СМИ.

Результаты

По данным ВОЗ известно, что помимо США и Канады штаммы группы FLiRT были обнаружены в 14 странах Европы. Кроме того, 22 мая Роспотребнадзор сообщил о выявлении 178 случаев заболевания в России. Рост заболеваемости вирусами этой группы отмечается в России с 22 апреля.

По предварительным данным, KP.2 может стать доминирующей линией во всём мире. Однако говорить об этом на данный момент преждевременно, так как, согласно исследованию, проведенному в Японии, KP.2 в 10,5 раза менее контагиозен, чем JN.1.

Последние данные Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) показали, что за двухнедельный период, заканчивающийся 22 июня, доля случаев инфицирования субвариантом KP.3 возросла до 33,1%, сделав его доминирующим [2]. Данные показывают, что за ним следует KP.2 с 20,8% случаев, в то время как JN.1 имеет только 1,6% случаев. CDC также сообщили, что число случаев заражения стабильно растет в 39 штатах страны. Карта CDC показывает, что Гавайи, Нью-Мексико и Флорида входят в число штатов с очень высоким уровнем вирусной активности в сточных водах.

В частности, на Гавайях наблюдается ухудшение эпидемиологической ситуации и по состоянию на 27 июня уровень положительных результатов на COVID-19 составляет 17,9%. В Гонолулу средний показатель позитивности тестов выше, чем в целом по Гавайям и составляет 21%. Число пациентов с COVID-19 в больницах составляет 119 в среднем за неделю.

Эпидемиологическая ситуация с COVID-19 в Германии в течение всего июня также демонстрирует ухудшение. По данным мониторинга Института Роберта Коха (RKI), на геноварианты KP.2 и KP.3 приходится почти 21% новых случаев заболевания COVID-19 в стране. Резкий рост случаев заболевания зафиксирован в регионе Северный Рейн-Вестфалия. Концентрация вирусных частиц в сточных водах Дортмунда достигает высоких значений. В Берлине регистрируется высокий уровень вирусных частиц в сточных водах в 4-х точках мониторинга. Показатели выше, чем в зимний период [3].

В Великобритании также зафиксирован рост заболеваемости COVID-19, вызванный геновариантами группы FLiRT. По данным Агентства безопасности здравоохранения Великобритании (UKHSA), количество госпитализаций выросло до 3,31 на 100 тыс. населения по состоянию на 16 июня, по сравнению с 2,67 на 100 тыс. населения неделей ранее [4].

По информации Главного управления здравоохранения (DGS), в июне в Португалии наблюдается тенденция к увеличению числа случаев заболевания геновариантом KP.3. Данные на портале DGS показывают, что в период с 9 по 16 июня в Португалии зафиксировано 2 337 случаев заболевания COVID-19 и 68 смертей.

Ухудшение эпидемиологической ситуации с COVID-19 наблюдается и в Новой Зеландии. Рост заболеваемости, вызванный геновариантами KP.2 и KP.3, оказывает нагрузку на медицинские учреждения страны. В попытке справиться с увеличением числа пациентов с COVID-19 региональная больница Веллингтона вновь открыла специализированное отделение. Специалисты в области общественного здравоохранения продолжают выпускать предупреждения, призывая население носить маски. Кризис в системе здравоохранения усугубляется также нехваткой тысяч медсестер и врачей.

В Таиланде в июне также регистрируется рост заболеваемости COVID-19. Специалисты из Chulalongkorn University (CU) в Бангкоке сообщают о распространяющемся в стране субварианте KP.2, находящимся в группе FLiRT. Ведущий вирусолог Таиланда сообщил, что KP.2 быстро вытесняет штамм JN.1, который доминировал в стране с конца 2023 года. В число провинций, наиболее пострадавших от COVID-19 в последние недели, входят Чонбури, Бангкок и Накхонратчасима [5].

Также увеличение показателей заболеваемости COVID-19 зафиксировано на Тайване. По информации Центра эпидемиологической разведки CDC, количество положительных тестов на геноварианты группы FLiRT возросло, при этом местные и завозные случаи KP.2 и KP.3 достигли 27%, 13%, 6% и 9% соответственно. Число людей, госпитализированных с COVID-19 по состоянию на 20 июня, почти удвоилось по сравнению с предыдущей неделей – с 329 до 623.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что геноварианты группы FLiRT способны вызвать значительный рост заболеваемости COVID-19 в ряде стран летом 2024 года. Эксперты в сфере здравоохранения считают, что данные штаммы не должны спровоцировать рост госпитализаций или тяжелого течения болезни. При этом симптомы остаются стандартными для COVID-19 – лихорадка, кашель, заложенность носа или насморк, боль в горле. Согласно прогнозам специалистов, появления более новых геновариантов можно ожидать уже осенью — в период подъема заболеваемости респираторными инфекциями.

Список литературы

1. Интернет-источник. URL: <https://iz.ru/1699735/elizaveta-gritcenko/s-takim-ne-flirtuiut-v-rf-ozhidaetsia-rost-zabolevaemosti-koronavirusom> (дата обращения: 29 июня 2024 г.)

2. Интернет-источник. URL: <https://rtvi.us/society/novyj-shtamm-kovida-kp-3-dominiruet-v-ssha-no-vrachi-budut-borotsya-s-drugim-variantom-pochemu/> (дата обращения: 29 июня 2024 г.)
3. Интернет-источник. URL: <https://www.express.de/ratgeber/gesundheit/corona-neue-varianten-breiten-sich-rasant-in-deutschland-aus-2-810492> (дата обращения: 30 июня 2024 г.)
4. Интернет-источник. URL: <https://www.gloucestershirelive.co.uk/news/health/new-kp3-covid-variant-drives-9378558> (дата обращения: 30 июня 2024 г.)
5. Интернет-источник. URL: <https://thethaiger.com/news/national/new-covid-19-sub-variants-strike-thailand> (дата обращения: 30 июня 2024 г.)

УДК 616.98:578.8

Иванова А.В., Сафронов В.А.

ФОРМИРОВАНИЕ ОБЪЕКТИВНОЙ МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов

Введение

В Российской Федерации геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является крайне актуальной угрозой санитарно-эпидемиологическому благополучию населения. Широкое географическое распространение инфекции, высокие показатели заболеваемости с преимущественным поражением наиболее трудоспособного населения, сопровождающаяся длительным периодом снижения трудоспособности и отсутствие специфических средств лечения требуют внедрения эффективных и современных методов анализа и прогнозирования, необходимых для принятия аргументированных решений, оперативного управления ситуацией и планирования профилактических мероприятий [1, 2]. Перспективным решением поставленной задачи представляется разработка и внедрение в практику эпидемиологического надзора за ГЛПС методик анализа и прогнозирования заболеваемости на основе методов машинного обучения.

Цель исследования — формирование объективной методической базы прогнозирования эпидемиологической обстановки по ГЛПС за счет использования методов машинного обучения при моделировании влияния комбинаций абиотических факторов риска на фактическую заболеваемость ГЛПС.

Материалы и методы

Материалы исследования составили данные о 10 788 случаях заболевания ГЛПС, зарегистрированных с 1982 по 2022 гг. на территории Саратовской области. В качестве факторов, вероятно оказывающих влияние на эпидемический процесс ГЛПС рассмотрены более 46 тыс. значений метеопоказателей, полученных из архива базы данных метеонаблюдений за период 1981-2023 годы метеостанции Саратов - Юго-Восток, представленных в открытом доступе Гидрометцентром России [3].

Разработка нейросетевой модели прогнозирования выполнена на базе специализированного модуля платформы Loginom версии 7.1.

Результаты

Вся работа по отбору критериев прогностической оценки, обучению и тестированию нейронных сетей выполнена в три этапа.

В ходе первого этапа исследования – сформирована обучающая выборка для формирования нейросетевой модели прогнозирования. В выборку вошли данные по заболевшим ГЛПС в Саратовской области за период с 1982 по 2021 гг., распределенные по месяцам регистрации случаев болезни и 8 абиотическим показателям, имеющих статистически

достоверное влияние на заболеваемость и установленных при выполнении корреляционного анализа. Сформированы категории прогноза – результат прогностической оценки будет характеризовать динамику ожидаемой заболеваемости по трем уровням: ожидаемая заболеваемость на уровне среднесрочных показателей; ожидаемая заболеваемость на уровне выше или ниже среднесрочной, выраженную в процентах.

На втором этапе происходило «обучение» нейронной сети. В ходе обучения проанализированы 13 142 комбинации влияния восьми выбранных климатических факторов на заболеваемость ГЛПС в области. Полученные данные использованы для построения и обучения 88 нейросетевых моделей. По результатам оценки качества, для каждой из полученных моделей, рассчитана среднеквадратическая ошибка – критерием успешного обучения являлось последовательное уменьшение ошибки на обучаемом множестве. В «работу» взята наиболее простая модель с наименьшим количеством ошибок (модель № 28), отношение стандартного отклонения которой равнялось нулю. При вводе в модель фактических данных восьми выбранных ранее параметров за анализируемый период (с мая предыдущего года по май текущего), «обученная» нейронная сеть самостоятельно осуществляет комбинирование всех возможных сочетаний действия факторов и определяет возможный результат прогнозирования.

На третьем этапе выполнено тестирование полученной модели, путем сравнения прогнозируемых значений с набором известных данных, которые ранее на сеть не подавались. Достоверность прогнозирования заболеваемости ГЛПС по разработанной модели проверена по методике оценки точности нейросетевых моделей [4]. В нашем исследовании по ретроспективным данным правильное прогнозирование развития осложнения эпидемиологической обстановки по ГЛПС в Саратовской области получено в 98,8% случаях. Используя тестовые данные, по заболеваемости ГЛПС в Саратовской области в 2023 году, не подаваемые на сеть в режиме обучения – показали достоверный результат прогнозирования: ожидаемая заболеваемость на уровне ниже среднесрочной (фактическая – 83 случая заболевания). При этом, согласно экспертному прогнозу на 2023 г., сформированному на основании комплексной экспертной оценки эпидемиологической ситуации предыдущего года и фактических эпизоотологических данных осуществленного мониторинга – Саратовская область была отнесена к территориям с высоким прогностическим риском осложнения эпидемиологической ситуации по ГЛПС в 2023 году [5].

Выводы

Внедрение в практику методического подхода к прогнозированию ГЛПС на базе методов нейросетевого прогнозирования позволит обеспечить качественный переход от экспертного прогнозирования к независимому анализу эпидемиологических тенденций основанному на сплошном, непрерывном ряде достоверных фактических данных. В связи с чем, ежегодные прогнозы эпидемиологической обстановки в природных очагах ГЛПС Российской Федерации, приобретут фактическую аналитическую базу, что несомненно повысит их информационные возможности и значимость при планировании и проведении профилактических работ учреждениями Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б. Эпидемиологический надзор и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в РФ // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2013. № (4). С.23-32
2. Иванова А.В., Сафронов В.А., Зубова А.А., Попов Н.В., Кожанова О.И., Матвеева Н.И., Вяткин И.Н., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Методические подходы к оценке экономического ущерба, связанного с заболеваемостью геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № (1). С.96-104. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-96-104>
3. Архив фактической погоды. Электронный ресурс. URL: <https://meteoinfo.ru/archive-pogoda> (дата обращения 15.01.2024)
4. Котельников С.А. Методика оценки точности нейросетевых моделей // Программные продукты и системы. 2008. № (2). С.63-65
5. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиатдинов В.Б., Магеррамов Ш.В., Хусаинова Р.М., Транквилевский Д.В. Анализ эпидемиологической

ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № (1). С.85-95. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95>

УДК 579.61

Карпенко А.Е. ¹, Смирнова С.С. ^{2,3}, Михайлова Ю.В. ¹

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА В УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ

¹ *Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва*

² *Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург*

³ *Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург*

Введение

Широкая циркуляция в человеческой популяции резистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов ведет к их неконтролируемому заносу в медицинские организации, а высокий эпидемический потенциал резистентных штаммов способствует формированию очагов гнойно-септических внутрибольничных инфекций. *Escherichia coli* выступает этиологическим агентом при развитии внекишечных инфекций, включая инфекцию мочевыводящих путей, бактериемию и менингит, септицемию, перитонит и другие. Эти патогенные бактерии ответственны за значительную заболеваемость и смертность среди случаев ИСМП [1]. Исследования о частоте выявления резистентных штаммов микроорганизмов у клинических здоровых пациентов, особое место среди которых занимают пациенты родильных домов и перинатальных центров, практически отсутствуют.

Цель исследования — оценить спектр выявляемых микроорганизмов, а также распространенность генов резистентности и вирулентности среди штаммов условно патогенной микрофлоры (УПМ), выделенных от клинически здоровых родильниц перинатальных центров.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом сплошной выборки в послеродовом отделении двух перинатальных центров – областном и городском уральского региона. Анализировали бактериальные изоляты, полученные от 100 и 132 клинически здоровых родильниц, соответственно, на 3-4 сутки после родов непосредственно перед выпиской из отделения. Забор проб биологического материала из цервикального канала проводился акушерками отделений при наличии информированного согласия женщины.

Выделение чистой культуры проводилось методом посева на твердые питательные среды с последующей видовой идентификацией и определением чувствительности к антибиотикам в автоматических бактериологических анализаторах с применением международных критериев EUCAST.

Экстракцию геномной ДНК выполняли с использованием набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва). Пробоподготовку для дальнейшего полногеномного секвенирования осуществляли с помощью наборов Illumina Nextera DNA Library Prep Kit и Illumina Nextera Index Kit. Секвенирование проводили на приборе Illumina NextSeq2000 (Illumina, США).

Сборки геномов на основе коротких прочтений были получены с помощью программы SPAdes версии 3.15.2 с параметрами по умолчанию 3.15.2 (<https://cab.spbu.ru/software/spades/>).

Оценка качества сборки, проверка организмов и начальная аннотация выполнялись с использованием программного комплекса, описанного ранее [2]. Типирование изолятов микроорганизмов с использованием схемы мультилокусного типирования последовательностей (MLST) с помощью веб-сайта Pasteur MLST (<https://bigsd.b.pasteur.fr/>). Выявление детерминант антибиотикорезистентности и генов вирулентности производили в программах Resfinder (<https://cge.food.dtu.dk/services/ResFinder/>) и Virulence finder (<https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/>) соответственно, с параметрами по умолчанию.

Результаты

В видовом спектре выявленных УПМ из каждого перинатального центра бактериальные изоляты *Enterococcus faecalis* и *E.coli* были определены как доминирующие. В данном исследовании подробный полногеномный анализ проведен только для штаммов *E.coli*, которые описываются как одна популяция микроорганизмов (всего 57 образцов) вне зависимости от перинатального центра, из которого они получены.

Исследуемые изоляты *E. coli* принадлежали к 32 различным сиквенс-типам (ST) без преобладания какого-либо из них. Наиболее многочисленными были ST69 (n=9), ST73 (n=5) и ST131 (n=6), тогда как 29 различных ST были представлены менее чем четырьмя изолятами или одним изолятом. Значимое доминирование наблюдалось в случае дифференциации исследуемой выборки на филогенетические группы. Таким образом, 57 изолятов разделились на 6 филогенетических групп с преобладанием B2, представленных 33 образцами, принадлежащих к 17 ST. Филогруппа D объединила 10 изолятов ST69 и ST349 (один образец). Стоит отметить, что штаммы *E. coli*, принадлежащие к ST 69 и ST131 считаются международными клонами высокого риска [3]. Филогруппы A и B1 состояли из 4 и 5 изолятов соответственно, тогда как C и F были представлены единичными образцами. Точная филогенетическая группа не была определена для трех изолятов, один из которых нес пограничные признаки филогрупп B2 и F. Штаммы *E. coli*, принадлежащие к разным филогруппам, различаются по наличию факторов вирулентности, экологическим нишам и резервуарам, а также по другим характеристикам, включая ферментацию углеводов, скорость роста, устойчивость к антимикробным препаратам [4].

Фенотипический анализ на чувствительность к антимикробным препаратам показал, что из 57 изолятов *E.coli* 30 (53%) были чувствительны ко всем антибиотикам в используемой панели. Фенотипическая резистентность к трем АМП разных групп (аминогликозиды/пенициллины, фторхинолоны и цефалоспорины) была выявлена у 3 изолятов. У 12 штаммов была выявлена резистентность одновременно к двум АМП разных групп (цефалоспорины в сочетании с аминогликозидами, пенициллинами или фторхинолонами, а также аминогликозиды плюс фторхинолоны). Оставшиеся 12 изолятов обладали резистентностью к одному из применяемых в панели АМП. Выявленные фенотипы на чувствительность к АМП не были ассоциированы с типом родов и видом родоразрешения, а также с назначенной терапией антибиотиками. Однако, следует отметить, что изоляты, характеризующиеся устойчивостью к трем АМП разных групп, были выявлены у двух родильниц с кесаревым сечением и одной – со срочными родами осложненного характера. Во всех трех случаях назначалась терапия с применением АМП.

При генотипическом исследовании с помощью анализа данных полногеномного секвенирования в структуре геномов семи из 30 чувствительных к АМП изолятов были выявлены от 1 до 7 генов, детерминирующих устойчивость к аминогликозидам, β-лактамам, макролидам, фторхинолонам, триметоприму, сульфонидами и тетрациклину.

У всех устойчивых к АМП изолятов, кроме четырех, относящихся к филогруппе B2, выявлены гены β-лактамаз blaTEM (n = 19), blaCTX-M (n = 15), blaDHA-1 (n = 2) и blaOXA-1 (n = 2). Четыре других изолята сочетали в своем геноме два гена β-лактамаз разных типов. Обращает на себя внимание разнообразие идентифицированных аллелей эпидемически значимого гена бета-лактамазы расширенного спектра blaCTX-M — 3, 15 и 27, обнаруженных у практически трети изученных штаммов за достаточно короткий промежуток времени исследования у небольшой группы родильниц.

Все изоляты филогруппы D характеризовались наличием 1-4 генов, детерминирующих устойчивость к аминогликозидам. Единственный изолят из этой же филогруппы и всей

изученной выборки характеризовался наличием гена *fosA*, детерминирующего устойчивость к фосфомицину. У большей части изолятов филогруппы B2 (14 из 22) отсутствовали гены, отвечающие за устойчивость к аминогликозидам, хлорамфениколу, макролидами и сульфонидами. Четыре изолята этой же группы, упомянутые выше, несли в своем геноме лишь единственный ген, детерминирующий резистентность к фторхинолону (два изолята), тетрациклину или триметоприму.

Известно, что *E. coli* реализует свой патогенный потенциал в организме хозяина с помощью генетических детерминант вирулентности, причем их набор у разных штаммов, как правило, специфичен [5]. Спектр выявленных *in silico* факторов вирулентности у исследуемых изолятов нашей выборки был очень широк. Общими для всех штаммов были следующие детерминанты: *acrB* (ген эффлюксного насоса), *allB* (ген аллантаиназы), *entA-C,E,S* (кластер генов энтеробактина), *fdeC* (интимидин-подобный адгезин), *fes* и *fur* (гены, отвечающие за высвобождение и регуляцию захвата ионов железа), *ibeV,C* (инвазивные гены), *cgs*, *phoP*, *pmrA*, *rscB* (гены регуляции транскрипции белков) и *uag* обширный кластер фимбриального шаперона. Изоляты каждой из филогрупп характеризовались специфичными профилями генетических детерминант вирулентности. Так, штаммы филогруппы B2 отличались от остальных отсутствием группы адгезинов (*esc* и *esp*) и большей части кластерных генов секреторного белка *tss*.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о высокой гетерогенности изученной популяции *E. coli*, позволяют сделать выводы о патогенном потенциале выделенных изолятов, а также качественно по-другому оценить эпидемиологическую ситуацию в учреждениях родовспоможения, что служит основанием для формирования новых подходов к проведению молекулярно-генетического мониторинга в медицинских организациях.

Список литературы

1. Shahbazi R, Salmanzadeh-Ahrabi S, Aslani MM, Alebouyeh M, Falahi J, Nikbin VS. The genotypic and phenotypic characteristics contributing to high virulence and antibiotics resistance in *Escherichia coli* O25-B2-ST131 in comparison to non- O25-B2-ST131. *BMC Pediatr.* 2023; 23(1): 59. DOI: 10.1186/s12887-023-03866-w.
2. Shelentov AA, Mikhaylova, YV, Yanushevich YG, Samoilo AA, Petrova LV, Fomina VS, Gusarov VG, Zamyatin MN, Shagin DA, Akimkin VG. Molecular typing, characterization of antimicrobial resistance, virulence profiling and analysis of whole-genome sequence of clinical *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Antibiotics.* 2020; 9, 261. DOI: 10.3390/antibiotics9050261.
3. Kocsis B, Gulyás D, Szabó D. Emergence and dissemination of extraintestinal pathogenic high-risk international clones of *Escherichia coli*. *Life.* 2022; 12, 2077. DOI:10.3390/life12122077.
4. Carlos C, Pires MM, Stoppe NC, Hachich EM, Sato ZMI, Gomes TAT, Amaral LA, Ottoboni LMM. *Escherichia coli* phylogenetic group determination and its application in the identification of the major animal source of fecal contamination // *BMC Microbiology.* – 2010; 1(10):161. DOI:10.1186/1471-2180-10-161.
5. Erjavec MS, Zgur- Bertok D. Virulence potential for extraintestinal infections among commensal *Escherichia coli* isolated from healthy humans – the Trojan horse within our gut. *FEMS Microbiol Lett.* 2015; 362 (5): fnu061. DOI:10.1093/femsle/fnu061.

УДК 579.61

Карпенко А.Е., Шеленков А.А., Михайлова Ю.В.

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ДВУХ КЛОНАЛЬНЫХ ГРУПП КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ PROTEUS MIRABILIS С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Введение

Proteus mirabilis является компонентом нормальной микрофлоры кишечника человека и животных, но в условиях стационара может вызывать инфекции мочевыводящих путей и раневые инфекции в том числе и с септическими последствиями [1]. В последние годы во всем мире растет число изолятов *P. mirabilis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), однако количество исследований, посвященных этому виду, особенно с помощью полногеномного секвенирования (WGS), значительно меньше по сравнению с представителями группы ESKAPE патогенов.

Цель исследования — комплексная характеристика двух клональных групп *P. mirabilis* с МЛУ, полученных от разных пациентов в одном хирургическом отделении Московского медицинского центра при помощи WGS.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 12 клинических изолятов, полученных из одного хирургического отделения московской больницы от ран разных пациентов, выделенных в течение одной недели в 2023 году. Эти изоляты были идентифицированы до видового уровня и проверены на чувствительность/резистентность с использованием системы VITEC MS (bioMérieux, Франция). Панель антибиотиков, включенных для тестирования в данное исследование, отражает те препараты, которые используются для терапии человека в Российской Федерации. Рекомендации EUCAST версии 13.0 (https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/) применялись для интерпретации полученных результатов.

Для WGS геномную ДНК выделяли с помощью набора DNeasy Blood and Tissue (Qiagen, Германия). Количество оценивали флуориметрически с помощью Qubit 4.0 (Thermo Fisher Scientific, США); затем использовали набор для подготовки библиотек ДНК Nextera XT (Illumina, США). Секвенирование изученных изолятов производили на платформе NextSeq 2000 (Illumina, США). Для получения сборки генома использовали SPAdes версии 3.15.2 (<http://cab.spbu.ru/software/spades/>). Аннотация генома была реализована с использованием описанного ранее алгоритма [2]. Для обнаружения детерминант антибиотикорезистентности использовалось программное обеспечение Resfinder 4.3.0 (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder/>, с параметрами по умолчанию). Факторы вирулентности выявляли с помощью VFDB (<http://www.mgc.ac.cn/VFs/main.htm>, с параметрами по умолчанию). Массивы CRISPR были идентифицированы в геномной последовательности *P. mirabilis* с помощью CRISPRCasFinder [3].

Результаты

Для получения дополнительной информации о принадлежности изученных изолятов к двум клонам было проведено мультилокусное типирование на основе кор генома (от англ. core genome). Клоны 1 и 2 (C1 и C2, соответственно) характеризовались 1-7 аллельными несовпадениями для каждой из групп по данным сравнения 2264 общих генов. C1 состоял из 7 изолятов, тогда как C2 включал 5 изолятов.

12 изолятов *P. mirabilis* были протестированы на чувствительность к антимикробным препаратам (фенотипический анализ) и проанализированы для поиска известных генов приобретенной устойчивости (генетический анализ). Почти все изоляты обладали устойчивостью к ципрофлоксацину (n=11), цефтазидиму, цефепиму, гентамицину (n=10), левофлоксацину и триметоприм-сульфаметаксозолу (n=9). Кроме того, 5 изолятов C1 обладали устойчивостью к амикацину. Все фенотипические данные коррелируют с полученными WGS генами устойчивости к противомикробным препаратам (УПП). Более того, некоторые гены

были характерны только для одного из клонов, так, C1 характеризовался наличием генов aac(6')-Ib10, ant(2'')-Ia, и blaVEB-6, в то время как у C2 присутствовали aadA5, fosA3 и blaCTX-M-65.

Несмотря на различия в детерминантах УПП, все анализируемые образцы вне зависимости от принадлежности к C1 или C2 характеризовались одинаковым набором факторов вирулентности.

Системы CRISPR/Cas обнаружены у 75% бактерий и архей и используются в качестве адаптивного иммунного ответа против вирусов [4]. С помощью WGS было установлено, что вся группа C2 обладает системой CRISPR-Cas типа I-E, тогда как в C1 не обнаружены никакие составляющие (спейсеры и гены) CRISPR-Cas систем. Выявленная система CRISPR-Cas типа I-E расположена между позициями ~48 700 п.н. и ~57 350 п.н. в хромосоме и включает эндонуклеазы Cas1, Cas2, Cas3, Cas 5, Cas6, Cas7, также обнаружено две каскеты Cse (Cse1 и Cse2).

Заключение

В целом наши данные показывают, что штаммы *P. mirabilis*, выделенные у пациентов хирургического отделения из одинакового локуса разделены на два клональных кластера характеризующиеся специфическими генетическими детерминантами УПП и наличием системы CRISPR-Cas. Несмотря на небольшую выборку, согласно исходным метаданным, а также полногеномному анализу, мы можем предположить, что эти клоны являются внутрибольничными. Кроме того, насколько нам известно, это первый отчет, в котором описывается с помощью комплексного анализа WGS более одного клона *P. mirabilis*, собранных из одинакового локуса пациентов одного отделения больницы в течение небольшого временного периода.

Список литературы

1. Algammal AM, Hashem HR, Alfifi KJ, et al. atp D gene sequencing, multidrug resistance traits, virulence-determinants, and antimicrobial resistance genes of emerging XDR and MDR-*Proteus mirabilis*. *Scientific reports*. 2021; 11(1): 9476. DOI: 10.1038/s41598-021-88861-w.
2. Shelonkov A, Petrova L, Zamyatin M, et al. Diversity of international high-risk clones of *Acinetobacter baumannii* revealed in a Russian multidisciplinary medical center during 2017–2019. *Antibiotics*. 2021; 10(8): 1009. DOI: 10.3390/antibiotics10081009.
3. Couvin D, Bernheim A, Toffano-Nioche C, et al. CRISPRCasFinder, an update of CRISPRFinder, includes a portable version, enhanced performance and integrates search for Cas proteins. *Nucleic acids research*. 2018; 46(1): 246-251. DOI: 10.1093/nar/gky425.
4. Qu D, Lu S, Wang P, et al. Analysis of CRISPR/Cas system of *Proteus* and the factors affected the functional mechanism. *Life sciences*. 2019; 231: 116531. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.06.006.

УДК 619:616.995.1

Киосова Ю. В.

ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЗА ДИРОФИЛЯРИОЗОМ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону*

Введение

Дирофиляриозы — группа эмерджентных трансмиссивных гельминтозов, значительно расширившая в последние годы территорию своего распространения. С 2013 года в связи с увеличением заболеваемости населения Российской Федерации дирофиляриозы регистрируются в официальной статистической отчетности отдельной строкой. В связи с благоприятными природно-климатическими условиями, а также наличием дефинитивных

(животные семейства Canidae) и промежуточных (комары родов Anopheles, Aedes и Culex) хозяев, зараженных дирофиляриями, территория юга России является оптимальной зоной реализации биологического цикла данных гельминтов [1-3].

Цель исследования — анализ эпизоотологической ситуации по дирофиляриозам на основании результатов морфологического и молекулярно-генетического обследования домашних собак и комаров на территории Юга России (Ростовская область, Республика Адыгея – зона высокого риска передачи) и основных векторов трансмиссии дирофилярий в Новгородской области (территория низкого риска передачи).

Материалы и методы

За период с 2020 по 2023 годы исследовано 818 проб крови дефинитивных хозяев в Ростовской области и Республике Адыгея. Исследовано 5585 самок комаров родов Anopheles, Aedes и Culex в Ростовской и Новгородской областях и Республике Адыгея.

Кровь животных и особи комаров исследовали параллельно морфологическим методом и методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с использованием оригинальных пар праймеров [4]. Морфологическое исследование материала от дефинитивных хозяев проводили концентрационным методом (по Кнотту), самок комаров препарировали, фиксировали 96% спиртом, окрашивали по Романовскому-Гимза и микроскопировали. Полученные данные обрабатывали при помощи программы MedCalc (табл.).

Материалы и методы исследования дефинитивных и промежуточных хозяев дирофилярий

Материалы исследования		Микроскопия	ПЦР
Кровь собак	Служебные	173	-
	Домашние	80	30
	Безнадзорные	565	233
	Всего	818	263
Комары	Территория Юга России	100	624
	Великий Новгород	-	707
	Всего	100	1331

Результаты

Методом микроскопии исследовано 818 образцов крови собак, микрофилярии обнаружены в 116 образцах. Личинки *D. repens* выявлены у 57 собак (49,14%), *D. immitis* у 28 собак (24,14%), в 31 образце крови одновременно обнаруживались оба вида микрофилярий (26,72%). Зараженность дирофиляриями составила 14,20%.

Методом ПЦР исследовано 263 пробы крови собак, 63 из них положительные. ДНК *D. repens* выявлена в 14 образцах (22,22%), *D. immitis* – в 27 (42,86%), микст-инвазия – в 22 (34,92%). Зараженность дирофиляриями составила 23,95%.

На территории Ростовской области исследовано на микрофилярии 738 проб крови служебных и безнадзорных собак, из них выявлено 109 положительных. У 52 собак обнаружены личинки *D. repens* (47,71%), у 26 – *D. immitis* (23,85%), у 31 особи отмечена микст-инвазия *D. repens* и *D. immitis* (28,44%). В среднем экстенсивность инвазии у собак составила 14,77%; у служебных – 6,94% и у безнадзорных – 17,17%.

Инвазия личинками *D. repens* у служебных собак обнаружена у 7 особей (58,33%), *D. immitis* у 2 (16,67%) и микст-инвазия у 3 (25,00%). У безнадзорных инвазия микрофиляриями *D. repens* выявлена в 45 образцах (46,39%), *D. immitis* в 24 (24,74%), оба вида микрофилярий обнаружены у 28 собак (28,87%).

На территории Республики Адыгея исследовали 80 проб крови собак, содержащихся в частных домовладениях. В 7 пробах были обнаружены личинки микрофилярий, экстенсивность инвазии составила 8,75%. Зараженность микрофиляриями *D. repens* составила 71,43% (в 5 образцах), *D. immitis* – 28,57% (в 2 образцах).

Методом ПЦР исследована 1331 самка комаров, в 6 пробах обнаружена ДНК дирофилярий. Зараженность составила 0,45%. В структуре выявленных возбудителей ДНК *D. repens* отмечена в 83,33% (5 проб), *D. immitis* в 16,67% (1 проба).

С территории Новгородской области исследовано 707 самок комаров, в 2-х из них найдена ДНК *D. repens*. Экстенсивность инвазии составила 0,28%. На территории Юга России исследовано 624 самки комаров, в 4-х обнаружена ДНК дирофилярий, зараженность переносчика – 0,64%. В структуре выявленных возбудителей ДНК *D. repens* – 75,00%, *D. immitis* – 25,00%.

Для оценки тест-системы проводится опыт по заражению комаров кровью собаки с подтвержденными дирофиляриями (*D. repens* и *D. immitis*). Отловлено более 100 самок комаров, которым давали пить кровь экспериментального животного. Затем, на 6-10 день после заражения, самок комаров препарировали, окрашивали и микроскопировали. В 9 особях были обнаружены личинки.

Анализ результатов исследований материала параллельно двумя методами (морфологическим и молекулярно-генетическим) показал достаточную надежность каждого из них. По нашим данным, преимуществами ПЦР являются меньшая трудоемкость и более высокая чувствительность, но, соответственно, меньшая специфичность в сравнении с микроскопическим методом. Однако, по нашему мнению, для идентификации микрофилярий до вида более достоверной является ПЦР. Данный метод более приемлем при проведении эпизоотологического и энтомологического мониторинга с большим количеством исследуемых образцов.

Заключение

Результаты исследования показали, что территория Юга России остается зоной устойчивого риска передачи инвазии в связи с благоприятными природно-климатическими условиями, а также с наличием высокой зараженности дирофиляриями дефинитивных и промежуточных хозяев, что представляет угрозу заражения человека. Наиболее эпидемиологически значимым источником заражения дирофиляриозами являются безнадзорные собаки, поскольку данная группа животных не подвергается обследованию и лечению ветеринарными специалистами [5]. Для проведения мониторинга обосновано применение унифицированной тест-системы для диагностики дирофиляриозов у промежуточного (комар), дефинитивного (собака) и случайного (человек) хозяев. В настоящее время нами проводятся работы по регистрации такой тест-системы.

Список литературы

1. Нагорный С.А., Ермакова Л.А., Криворотова Е.Ю., Твердохлебова Т.И. Особенности эпидемиологии и эпизоотологии дирофиляриоза на юге России // Инфекция и иммунитет. 2017. № 5. С. 876.
2. Ермакова Л.А., Нагорный С.А., Пшеничная Н.Ю., Криворотова Е.Ю. Клинические и лабораторные аспекты инвазии *Dirofilaria repens* человека // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16. №1. С. 51-57.
3. Криворотова Е.Ю., Киосова Ю.В., Нагорный С.А., Чебышев Н.В., Ермакова Л.А. Служебные собаки как источник распространения дирофиляриоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2023. № 4. С. 36-43.
4. Корниенко И.В., Нагорный С.А., Ермакова Л.А. и др. Способ выявления видов возбудителей дирофиляриоза *Dirofilaria repens* и *Dirofilaria immitis* с помощью ПЦР в режиме реального времени. Патент РФ 2 773 944 С1. 14 июня 2022.
5. Simón F, Siles-Lucas M, Morchon R, Gonzalez-Miguel J, Mellado I, Carreton E, Montoya-Alonso JA. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical microbiology reviews*. 2012;25(3):507-544.

УДК 616-036.22

Кириченко А.А., Киреев Д.Е.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ПОМОЩЬЮ БИОИНФОРМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Введение

В XXI веке происходит значительный рост объемов секвенирования возбудителей инфекционных заболеваний и развитие биоинформатических методов. В частности, с 2003 по 2024 гг. количество нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1, загруженных в открытую базу данных GenBank, выросло более чем десятикратно со 100 тысяч до почти 2 миллионов. Нуклеотидная последовательность вируса является не только уникальной, но и объективной характеристикой каждого ВИЧ-инфицированного. В связи с этим совместный анализ генетических и клинико-эпидемиологических данных позволяет повысить качество эпидемиологического надзора [1].

Цель исследования — разработка инструментов, необходимых для применения биоинформатических методов в эпидемиологическом надзоре за ВИЧ-инфекцией и их внедрение в Российскую базу данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам.

Материалы и методы

В качестве материала для анализа были использованы нуклеотидные последовательности генов протеазы, обратной транскриптазы, интегразы и V3 петли гена белка оболочки ВИЧ-1, а также клинико-эпидемиологические характеристики от пациентов с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Были использованы следующие программы: BioEdit, Mega, Cluster Picker, MicrobeTrace, BLAST; и языки программирования PHP, JS, HTML и CSS.

Результаты

В результате проведенной работы были разработаны инструменты, основанные на биоинформатических методах, с учетом особенностей генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории РФ. Разработанные инструменты были внедрены в Российскую базу данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам. Если первоначальной задачей базы являлся анализ собранной информации с целью определения лекарственной устойчивости ВИЧ-1 [2], то после завершения работ предназначение базы значительно расширилось.

На этапе сбора информации разработанные инструменты позволяют проводить контроль качества нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 и выявлять случаи контаминации, произошедшей во время выполнения лабораторных исследований, а также выявлять дубли, то есть нуклеотидные последовательности от одного и того же пациента. Описанный блок инструментов позволяет повысить качество загружаемых генетических и клинико-эпидемиологических данных, а также позволяет исключить ложные результаты последующих исследований.

Наиболее важным являлся разработанный инструмент для выявления молекулярных кластеров ВИЧ-1, то есть группы ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих генетически близкие варианты вирусов, что позволяет предположить наличие эпидемиологической связи между ними. Биоинформатический анализ, адаптированный в соответствии с особенностями эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ и объемом собираемой клинико-эпидемиологической информации о пациентах, позволяет выявлять молекулярные кластеры с заданными характеристиками. Последующий анализ выявленных кластеров позволяет сортировать и фильтровать полученные результаты по таким параметрам, как пол, дата диагноза, путь передачи, регион проживания. Проведение данного анализа позволяет выявить очаги повышенной заболеваемости, определить вовлеченность различных уязвимых групп в эпидемический процесс, оценить территориальное распространение ВИЧ-1.

Благодаря тому, что разработанные инструменты были внедрены в Российскую базу данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам, их может применять любой специалист без навыков работы с биоинформатическими программами.

Следует отметить, что загруженные данные подвергаются ежедневному автоматическому анализу, что позволяет проводить не только ретроспективный эпидемиологический анализ, но и оперативный, что важно для своевременного проведения направленных противоэпидемических мероприятий.

Заключение

Все большее количество стран заявляет о создании национальных баз данных, предназначенных для осуществления геномного эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. Важно отметить, что все национальные базы данных являются закрытыми, то есть доступ к загруженной информации имеют строго определенные учреждения, обычно являющиеся государственными организациями этих стран. Спектр задач баз данных одинаков для всех и включает в себя: оперативное выявление очагов повышенной заболеваемости, ретроспективный эпидемиологический анализ, определение скорости распространения лекарственной устойчивости ВИЧ-1 и оценку эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. В результате нашей работы Российская база данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам, являющаяся крупнейшим хранилищем нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 и сопутствующей клинико-эпидемиологической информации о ВИЧ-инфицированных пациентах РФ (16 715 нуклеотидных последовательностей по состоянию на 03.07.2024), была усовершенствована и в настоящее время позволяет осуществлять геномный эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией как на территории страны, так и в разрезе федеральных округов/регионов или отдельных уязвимых групп. Поскольку пополнение Российской база данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам происходит преимущественно за счет результатов рутинных тестов для определения лекарственной устойчивости ВИЧ-1, то данный подход является не только информативным, но и экономически выгодным.

Список литературы

1. World Health Organization. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential, 2022–2032. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046979> [Accessed 03 July 2024]

2. Киреев Д.Е., Кириченко А.А., Лопатухин А.Э., Шлыкова А.В., Галкин Н.Ю., Савельер Е.В., Глазов М.Б., Покровский В.В., Акимкин В.Г. Российская база данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023. Т. 100. № 2. С. 219-227.

УДК 616.98:578.833.28 (470.45)

Колоскова А.Ю.¹, Удовиченко С.К.¹, Забашта М.В.²

О РЕЗУЛЬТАТАХ РЕКОГНОСЦИРОВОЧНОГО ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 ГОДУ

¹ ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Волгоград

² ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

Введение

Лихорадка Западного Нила (далее – ЛЗН) — вирусная зооантропонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с преимущественно трансмиссивным механизмом передачи

возбудителя. ЛЗН имеет повсеместное распространение, включая Российскую Федерацию. Высокий уровень эпидемической активности очагов ЛЗН с регистрацией крупных вспышек заболевания отмечается в субъектах Южного федерального округа. Природно-климатические особенности и ландшафтно-географические зоны Ростовской области способствуют существованию биоразнообразия носителей и переносчиков возбудителя ЛЗН, а также устойчивой циркуляции вируса Западного Нила (ВЗН) на территории региона длительное время [1]. В Ростовской области циркуляция ВЗН наблюдается с 2000 г. с практически ежегодной регистрацией случаев заболевания среди населения, что обуславливает необходимость проведения эпидемиологического надзора за этой инфекцией [2].

Цель исследования — проведение эпизоотологического обследования очагов ЛЗН на отдельных территориях Ростовской области.

Материалы и методы

Эпизоотологический мониторинг осуществлялся в период с 10 по 15 июня 2024 г. на территории 4 административно-территориальных образований Ростовской области (гг. Ростов-на-Дону, Азов, Батайск и Азовский район) сотрудниками Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН (на базе ФКУЗ Волгоградский противочумный научно-исследовательский институт Роспотребнадзора, далее – Референс-центр) совместно со специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Сбор имаго кровососущих комаров проводили с использованием автоматических ловушек Black kill, ЛовКом-1, BG-Sentinel, клещей – методом сбора на флаг. Видовая принадлежность кровососущих комаров определялась по стандартным ключам.

Лабораторные исследования полевого материала осуществлялись на стационарной базе ФКУЗ «Волгоградский противочумный научно-исследовательский институт» Роспотребнадзора методом ОТ-ПЦР с использованием набора реагентов «АмплиСенс®WNV-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), положительных на наличие РНК ВЗН проб – «Амплиген-WNV-генотип-1/2/4» (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия).

В настоящем исследовании также использованы отчетные данные Управления Роспотребнадзора по Ростовской области, представленные в Референс-центр, результаты собственных исследований, данные научных публикаций.

Результаты

Точки отбора кровососущих комаров и клещей были выбраны в соответствии с экологическими предпочтениями видов. Всего отобрано и определено до вида 2529 экземпляров кровососущих комаров и 5 экземпляров иксодовых клещей.

В пойменных биотопах рек выявлено 5 видов комаров рода *Aedes* (*Aedes annulipes*, *Aedes cantans*, *Aedes caspius*, *Aedes cinereus*, *Aedes vexans*), по одному представителю pp. *Anopheles* (*Anopheles hyrcanus*), *Coquillettidia* (*Coquillettidia richiardii*) и *Culex* (*Culex modestus*). При оценке численности комаров доминантными видами на период сбора в природных биотопах являлись *Aedes vexans* (30,6%) и *Culex modestus* (26,1%). В городских биотопах нами обнаружены комары 10 видов: *Aedes annulipes*, *Aedes caspius*, *Aedes cataphylla*, *Aedes cinereus*, *Aedes flavescens*, *Aedes vexans*, *Anopheles claviger*, *Anopheles hyrcanus*, *Coquillettidia richiardii*, *Culex pipiens*. Среди вышеперечисленных видов доминировали *Aedes vexans* (46,3%) и *Culex pipiens* (31,0%).

Установленная нами высокая численность комаров р. *Aedes* характерна для природных и городских биотопов Ростовской области в этот временной период. Массовый выплод комаров данного вида осуществляется, по многолетним наблюдениям, со второй половины мая. В дальнейшем, учитывая, что *Aedes vexans* является полициклическим видом, его высокая численность поддерживается за счет выплода в естественных и искусственных водоемах до конца июля. В число доминирующих видов вошли представители рода *Culex*, являющиеся наиболее эффективными переносчиками ВЗН. Максимальная численность комаров *Culex modestus* и *Culex pipiens* приходится на июль-август. Их высокая численность в июне, вероятно, связана с благоприятными климатическими условиями, сложившимися в конце весны-начале лета. Согласно полученным результатам, *Coquillettidia richiardii* можно отнести к субдоминирующему виду (6,3%) на территории городских биотопов (приусадебные участки вблизи водоемов с тростниковыми зарослями) и малочисленному (4,1%) – в природных биотопах. Указанные результаты согласуются с данными многолетних наблюдений, согласно

которым *Coquillettidia richiardii* широко распространена на территории Ростовской области, встречается единично в различных пойменных биотопах и является многочисленным видом в тростниковых зарослях [3].

Клещи *Rhipicephalus rossicus* и *Ixodes ricinus* были собраны в зоне рекреации (оз. Таловатое) и антропогенном биоценозе пойменного леса г. Ростов-на-Дону.

По результатам лабораторных исследований РНК ВЗН выявлена в 2 (1,9 %) из 105 исследованных проб (103 пробы кровососущих комаров и 2 – клещей). Маркеры ВЗН 2 генотипа обнаружены в пробе от комаров вида *Aedes cinereus* (Азовский район, р. Койсуг) и 1 генотипа – клещей вида *Rhipicephalus rossicus* (г. Ростов-на-Дону, о. Таловатое). Таким образом, нами подтвержден активно протекающий эпизоотический процесс ЛЗН в 2 административно-территориальных образованиях Ростовской области и существующий риск заражения населения. Выявленный факт циркуляции ВЗН в черте города свидетельствует о необходимости проведения профилактических мероприятий.

Представляет научный интерес и установленная нами сочетанная циркуляция ВЗН 1 и 2 генотипов. Согласно литературным данным, в Ростовской области длительное время (с 2000 г.) циркулировал только 2 генотип ВЗН [2]. Обнаружение ВЗН 1 генотипа может свидетельствовать как о заносе вируса перелетными птицами из эндемичных территорий Африканского региона, так и его распространении из местных очагов ЛЗН.

Заключение

Результаты проведенного мониторинга свидетельствуют о сохранении активного состояния очагов ЛЗН на территории Ростовской области. На основании этого, для наблюдения и контроля за эпидемиологической ситуацией по ЛЗН необходимо продолжить прицельное эпизоотологическое обследование, усилить мониторинг за заболеваемостью населения лихорадками неясной этиологии, менингитами и менингоэнцефалитами, провести комплекс профилактических мероприятий (санитарно-профилактические работы, истребительные мероприятия и гигиеническое воспитание населения).

Список литературы

1. Результаты мониторинга циркуляции вируса Западного Нила на отдельных территориях Ростовской области / Киреев Ю.Г., Баташев В.В., Балаханова В.В., Алиева А.А. // Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных: Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Ставрополь, 24–25 апреля 2019 года / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека / Под ред. А.Н. Куличенко. – Ставрополь: ООО "Экспо-Медиа", 2019. – С. 37-38.

2. Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году: Сборник / Под ред. Академика РАМН Г. Г. Онищенко. — Волгоград: ООО «Волга-Паблтишер» 2011. - 244 с.

3. Фауна, численность и эпизоотологическое значение кровососущих комаров в Ростовской области / Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Савченко А.П., Романова Л.В., Бородин Т.Н., Забашта А.В. // Актуальные вопросы эпидемиологии, микробиологии и диагностики инфекционных и паразитарных заболеваний в Ростовской области. Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России / Под редакцией Е.В. Ковалева, С.В. Титовой. – Ростов-на-Дону, 2017. – С. 72–75.

УДК 616.36-002

Корнева А.А., Новоселова А.А., Кашникова А.Д.

ИЗУЧЕНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

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

Введение

Гепатит В (ГВ) относится к основным профессиональным заболеваниям медицинского персонала [1]. Несмотря на значительные успехи вакцинопрофилактики, остаются нерешенными вопросы длительности сохранения поствакцинального иммунитета, а также целесообразность и сроки проведения ревакцинации в группах риска в целях совершенствования тактики и стратегии иммунопрофилактики ГВ [1, 2].

Цель исследования — изучение поствакцинального иммунитета против ГВ у медицинского персонала противотуберкулезного диспансера.

Материалы и методы

Проведено обследование сотрудников (n=509) противотуберкулезного диспансера возрастом от 20 до 76 лет (средний возраст 48,7 лет), из них 102 (20,0%) – врачи, 259 (51,0%) – средний медицинский персонал, 148 (29,0%) – младший медицинский персонал. Количественное определение уровня анти-НВs проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА), сертифицированными коммерческими тест-системами ЗАО «Вектор-бест» (г. Новосибирск, Россия). Обследуемые сотрудники были иммунизированы в диапазоне от 1992 по 2023 гг. однократно по стандартной схеме (0-1-6 мес.) рекомбинантными вакцинами «Регевак В» и «Engerix В». Защитными считались титры анти-НВs более 10 мМЕ/мл. Уровень анти-НВs от 11 до 50 мМЕ/мл считался низким, 51-100 мМЕ/мл – средним, 101-400 – высоким, более 400 мМЕ/мл – очень высоким. Случаи перенесенного ГВ после вакцинации не детектировались.

Результаты

Установлено, что у обследованного медицинского персонала протективный уровень после законченной вакцинации составил 62,1% [95%, ДИ 57,8-66,4], из них: 25,3% [95%, ДИ 21,4-29,2] с низким титром антител к ВГВ, 11,0% [95%, ДИ 8,2-13,8] – средним, 15,9% [95%, ДИ 12,7-19,1] – высоким и 9,8% [95%, ДИ 7,2-12,4] – очень высоким уровнем протекции к ГВ. Наибольшее количество лиц с защитной концентрацией анти-НВs отмечено в возрастной группе 30-39 лет (85,7% [95%, ДИ 82,6-88,8]), наименьшее – в группе старше 60 лет (45,5% [95%, ДИ 41,1-49,9]). Таким образом, уровень анти-НВs, согласно полученным данным, коррелирует с возрастом вакцинируемых (>95%, p<0,05). Среди врачей протективный уровень анти-НВs обнаружен в 67,6% [95%, ДИ 63,5-71,7] обследованных, у среднего медицинского персонала защитный титр анти-НВs имели 66,4% [95%, ДИ 62,3-70,5], среди младшего медицинского персонала – 50,7% [95%, ДИ 46,3-55,1] лиц.

Следует отметить, что спустя 1-5 лет после завершения курса вакцинации, доля лиц с протективной концентрацией анти-НВs была достаточно высокой и составила 75,5% [95%, ДИ 71,6-79,4]; через 6-10 лет – 60,0% [95%, ДИ 55,6-64,4]; по истечении 11-15 лет – 49,0% [95%, ДИ 44,5-53,5]; более 15 лет – 41,8% [95%, ДИ 37,4-46,2].

Таким образом с увеличением срока, прошедшего после вакцинации, уменьшается количество лиц с защитной концентрацией анти-НВs, что согласуется с данными других исследователей [3,4].

Выводы

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости наблюдения за поствакцинальным иммунитетом медицинских работников МО для решения вопроса о целесообразности бустер-иммунизации против ГВ независимо от срока первичной вакцинации.

Список литературы

1. Полянина А. В., Быстрова Т. Н. «Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вируса гепатита В в условиях массовой вакцинопрофилактики» // Журнал МедиАль, no. 2 (24), 2019, pp. 10-39. DOI: 10.21145/2225-0026-2019-2-10-39
2. Полянина А.В., Быстрова Т.Н., Залесских А.А. «Оценка популяционного иммунитета к вирусу гепатита В у населения крупного города европейской части России» // Здоровье населения и среда обитания, no. 12 (321), 2019, pp. 62-65. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-321-12-62-65
3. Мамкеев Э.Х., Локоткова А.И., Решетникова И.Д., Карпенко Л.Г., Булычева И.А. «О поствакцинальном гуморальном иммунитете против вирусного гепатита В у медицинских работников в республике Татарстан» // Медицинский альманах, no. 3-4 (60), 2019, pp. 61-64. DOI 10.21145/2499-9954-2019-3-61-64.
4. Д. В. Терешков, В. М. Мицура, Е. В. Воропаев [и др.] «Оценка иммунитета против вируса гепатита В среди медицинских работников и студентов медицинского университета» // Клиническая инфектология и паразитология. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 373-379. – EDN ENOXLN.

УДК 616-036.2

Кротов С.А., Степанова К.Б.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТРИХИНЕЛЛЕЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

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

Введение

Трихинеллез имеет синантропную, природную и смешанную очаговость. Его эпидемиологическая значимость определяется убиквитарным распространением, таксономическим разнообразием, обширным кругом хозяев-животных-трихинеллоносителей, насчитывающим до 100 видов, тяжелым клиническим течением, которое нередко сопровождается осложнениями [1].

Начиная с XIX века, природные очаги *Trichinella* spp. зарегистрированы на всех континентах, за исключением Антарктиды. За последние 20 лет эпидемиологические данные по *Trichinella* spp. у животных/и/или человека зарегистрированы в 95 (48,5%) странах мира, включая природные очаги (в 75 странах; 38,3%), синантропные (в 32 странах; 16,3%) и инфекции человека (в 47 странах; 23,9%). Однако во многих странах эпидемиологическая информация до сих пор отсутствует или датируется прошлым веком [2].

Цель исследования — анализ современной эпидемиологической ситуации по трихинеллезу в Российской Федерации.

Материалы и методы

Материалами для исследования послужили данные формы №2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», карт эпидемиологического обследования случаев трихинеллеза за 2023 год. Материалы проанализированы и статистически обработаны с помощью Microsoft Excel.

Результаты

В последние 10 лет (2013-2023 гг.) за исключением 2020-2021 гг., трихинеллез в Российской Федерации регистрировался ежегодно. За весь описываемый период в стране заболело трихинеллезом 569 человек, 106 из которых дети до 17 лет.

Случаи инвазии за 2023 г. зарегистрированы в 28 (31,5%) из 89 субъектов РФ. Увеличилось число вновь зарегистрированных случаев в 3,4 раза – 89 случаев в 2023 г. против

26 случаев в 2022 г., обусловленное регистрацией групповых вспышек трихинеллеза в Брянской области и Забайкальском крае. Наибольшее количество заболевших свыше 70% отмечено в двух федеральных округах: Центральный (35 сл.) и Дальневосточный (28 сл.), менее 30% – в остальных федеральных округах, кроме Северо-Кавказского ФО, где в 2023 году случаи трихинеллеза не регистрировались. Вспышки трихинеллеза, охватившие 57 человек Брянской области и Забайкальского края в 2023 году, связаны с употреблением мяса медведя в вяленом и жареном виде.

Результаты анализа карт эпидемиологического обследования случаев трихинеллеза за 2023 г. показали, что в эпидпроцесс вовлечены в основном мужчины (65 сл.). Причиной заболеваний трихинеллезом в 69% случаях послужило употребление мяса медведя. Реже в качестве вероятного фактора заражения использовалось свинина и мясо дикого кабана.

Большую опасность распространения среди населения трихинеллеза создает торговля частными лицами мясом забитых свиней, мясом медведей и диких кабанов, добытых на охоте не прошедших ветеринарно-санитарную экспертизу, в неустановленных для этого местах или же передача из рук в руки среди родственников, знакомых и местных охотников. Продукты мясного происхождения (полуфабрикаты домашнего приготовления, шашлык), послужившие фактором заражения, чаще приобретались в местах несанкционированной торговли, с рук, у родственников и знакомых (74%), магазинах (9%). В 6% случаях мясо добывалось на охоте. Реже зараженные личинками трихинелл продукты приобретались на рынках (3%), предприятиях общепита (3%), в личном подсобном хозяйстве (1%). При анализе карт эпидемиологического обследования случаев трихинеллеза, выявлено, что заражение в основном происходило по месту жительства (76%), что подтверждает наличие активных природных очагов трихинеллеза на территориях субъектов РФ.

По данным формы отраслевого статистического наблюдения паразитологическими лабораториями в субъектах Российской Федерации в 2023 году в 64417 пробах продовольственного сырья и пищевой продукции при санитарно-паразитологических исследованиях личинки трихинелл не выявлялись.

Заключение

Увеличение числа зарегистрированных случаев трихинеллеза в 2023 г. в 3,4 раза по сравнению с 2022 г. (26 сл.) свидетельствует о напряженной эпидемиологической ситуации в РФ и требует проведения санитарно-просветительской работы для ознакомления населения с путями передачи трихинеллеза и методами личной профилактики заражения, разъяснительной работы с профессиональными контингентами и другими группами риска заражения (охотники, владельцы личного подсобного хозяйства, фермеры), а также контроль за соблюдением правил реализации мяса и мясопродуктов. В сложившихся условиях особую остроту приобретает необходимость тесного межведомственного взаимодействия с территориальными отделами ветеринарии, охотоведческими организациями и органами местного самоуправления, с целью оценки эпизоотической ситуации и предупреждения распространения трихинеллеза в среде обитания человека на территории РФ.

Список литературы

1. Твердохлебова Т. И., Хуторянина И.В., Черникова М. П. Эпидемиологические аспекты трихинеллеза // Национальные приоритеты России. 2021. №3 (42).
2. Borhani M, Fathi S, Harandi MF, Simsek S, Ahmed H, Wu X, Liu M. Trichinella infections in animals and humans of Iran and Turkey. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Feb 2;10:1088507

УДК 616.993:574.34

Кузнецова Е.В., Мищенко В.А., Хусточка П.А.

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АКТУАЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ И ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

В очагах КЭ на территории Свердловской области наиболее многочисленными являются два вида иксодовых клещей – *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*. Жизненные циклы иксодовых клещей – эктопаразитов – тесно связаны с млекопитающими. Для устойчивого поддержания природного очага трансмиссивных инфекций необходимо наличие эпидемической цепочки для постоянной циркуляции патогенов [1]. Локальный простой вариант подобной цепи: клещ – позвоночное животное – клещ [2].

Пригодность животного-хозяина (на видовом уровне) для питания определяется комплексом морфофизиологических показателей (размер тела, толщина кожного покрова и уровень противоклещевого иммунитета) [3].

Личинки обоих видов клещей активно прокармливаются на большинстве видов мелких млекопитающих (грызуны и насекомоядные), обитающих на территории Свердловской области. Нимфы обоих видов иксодид большей своей частью прокармливаются на мелких и средних млекопитающих, редко на птицах.

У большинства животных-прокормителей (бурундуки, красно-серые полевки, полевые мыши, мыши-малютки и др.) трансмиссивные инфекции протекают бессимптомно, однако вирусные и бактериальные агенты могут сохраняться в их крови и органах (главным образом, в головном мозге) в течение многих дней и даже месяцев.

Цель исследования — оценка вклада прокормителей иксодовых клещей из числа мелких млекопитающих в поддержании циркуляции некоторых трансмиссивных инфекций на территории Свердловской области в современный период.

Материалы и методы

Учет мелких млекопитающих проводили на стационарных участках методом ловушко-линий с помощью ловушек-плашек и деревянных трапиковых живоловок в 2023 г. (год пика численности мелких млекопитающих) на территории Висимского биосферного заповедника (зимний, весенний и летний периоды – 165 особей) и окрестностях деревни Хомутовка (летний период – 116 особей).

Для забора органов (головной мозг) диким мелким млекопитающим перед вскрытием проводили эвтаназию. Образцы органов извлекали с соблюдением условий стерильности. Для проведения молекулярно-генетических исследований использовали 10% суспензию органов, приготовленную на стерильном физиологическом растворе. Суспензии разливали на аликвоты по 100–150 мкл и хранили до исследования при -70 °С. Непосредственно перед исследованием пробы размораживали, центрифугировали 10 мин. при 2 °С и 15000 об/мин.

Для выявления РНК/ДНК патогенов (вирус клещевого энцефалита – ВКЭ, боррелии, анаплазмы, эрлихии) в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией применяли коммерческие тест-системы «АмплиСенс TBEV, V. burgdorferi sl, A. phagocytophillum, E. Chaffeensis/E.muris-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Для выделения РНК/ДНК использовали наборы «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Для проведения обратной транскрипции использовали набор «Реверта-Л» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Для амплификации использовали прибор iCycler iQ5 (Bio-Rad, США).

При описании данных для качественных признаков использовали абсолютные и относительные (в %) частоты встречаемости; 95% доверительные интервалы рассчитывали методу Уилсона (Wilson CI for proportion).

Результаты

В головном мозге мелких млекопитающих (281 образец) исследуемых локалитетов обнаружены все детектируемые патогены: РНК ВКЭ 5 %, 16sРНК боррелий – 42 %, ДНК анаплазм – 8 %, ДНК эрлийи – 4 %.

Показано наличие микст-инфекции в изучаемых образцах (в различных сочетаниях).

Наибольшее представительство среди исследуемых патогенов характерно для боррелий, так и для их ассоциаций с анаплазмами и ВКЭ.

Из 14 проб, положительных на ВКЭ, 9 (64,29 [35,63–86,02] %) получены от рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*), 3 (21,43 [5,71–51,19] %) – от красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) и 2 (14,29 [2,52–43,85] %) – от красно-серой полевки (*Clethrionomys rufocanus*).

Из 117 проб, содержащих генетический материал боррелий, 53 (45,30 [36,17–54,75] %) получены от рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*), 24 (20,51 [13,83–29,17] %) – от красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) и 31 (26,50 [18,97–35,60] %) – от малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis*).

Из 22 проб, в которых детектировали анаплазмы, 10 (45,45 [25,07–67,32] %) получены от рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*), 4 (18,18 [5,99–41,01] %) – от красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) и 5 (22,73 [8,69–45,82] %) – от малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis*).

Из 11 образцов, в которых выявлен материал эрлийи, 6 (54,55 [24,57–81,87] %) получены от рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*), 2 (18,18 [3,21–52,24] %) – от красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) и 3 (27,27 [7,33–60,68] %) – от малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis*).

Среди 281 образца самые частые сочетания патогенов: боррелии + анаплазмы (17 проб) и ВКЭ + боррелии (11 проб). Микст боррелии + анаплазмы выявлен в 7 пробах (41,18 [19,43–66,55] %) от рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*), в 4 (23,53 [7,82–50,24] %) – от красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) и 4 (23,53 [7,82–50,24] %) – от малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis*). Микст ВКЭ + боррелии выявлен в 7 пробах (63,64 [31,62–87,64] %) от рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) и в 3 (27,27 [7,33–60,68] %) – от красной полевки (*Clethrionomys rutilus*).

Заключение

Исследования показали, что основными резервуарными хозяевами для изучаемых трансмиссивных инфекций и их микст-форм являются рыжая полевка, красная полевка и малая лесная мышь, в то время как красно-серая полевка и бурозубки принимают участие в циркуляции патогенов в меньшей степени.

Положительные находки при исследовании полевого материала свидетельствуют об активности природных очагов трансмиссивных инфекций на территориях Свердловской области.

Список литературы

1. Mlera L, Bloom ME. The Role of Mammalian Reservoir Hosts in Tick-Borne Flavivirus Biology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018;8:298. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00298.

2. Bakhvalova VN, Chicherina GS, Potapova OF, Panov VV, Glupov VV, Potapov MA, Seligman SJ, Morozova OV. Tick-Borne Encephalitis Virus Diversity in Ixodid Ticks and Small Mammals in South-Western Siberia, Russia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2016;16(8):541–549. DOI: 10.1089/vbz.2015.1834.

3. Skotarczak B. The role of companion animals in the environmental circulation of tick-borne bacterial pathogens. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2018;25(3):473–480. DOI: 10.26444/aaem/93381.

УДК 577.181.5: 616-036.22

Куликова Н.Г., Карпенко А.Е., Акимкин В.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОДХОДА «ЕДИНОЕ ЗДОРОВЬЕ» В ПРОГРАММЕ ГЕНОМНОГО НАДЗОРА ЗА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Введение

Проблема антибиотикорезистентности является глобальной проблемой здравоохранения, ветеринарии, дикой природы, окружающей среды, сельского хозяйства и продовольственного сектора. Большое значение этого вопроса и взаимозависимость для различных сфер жизни было признано на высоком уровне в рамках четырехстороннего сотрудничества между Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций (ФАО), Всемирной организацией здравоохранения животных (МЭБ) и Программой ООН по окружающей среде (ЮНЕП). Результатом данного сотрудничества стала разработка междисциплинарного подхода «Единое здоровье», заключающегося в оптимизации здоровья человека, животных и экосистем путем интеграции этих областей [1].

Геномные подходы становятся все более значимыми в надзоре за устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП), поскольку позволяют отслеживать распространенность генов и мутаций УПП внутри и между микробными популяциями, что позволяет контролировать их распространение [2].

Цель исследования — сопоставление фенотипического и генотипического профилей резистентности к клинически значимым противомикробным препаратам у клонов высокого риска *Staphylococcus aureus*, выделенных из клинического биоматериала и различной пищевой продукции на территории Российской Федерации.

Материалы и методы

Было изучено 2213 изолятов *S.aureus*, изолированных из клинического биоматериала (n=76) и пищевой продукции (n=2137). Идентификация микроорганизмов осуществлялась методом MALDI-TOF. Фенотипические профили чувствительности культур к антибиотикам изучали методом минимальных подавляющих концентраций (МПК) при помощи Sensititre, Vitek 2@ Compact и BD Phoenix.

Генотипический профиль резистентности определяли методом полногеномного секвенирования (WGS) на приборе Illumina NextSeq2000 (Illumina, США).

Результаты

Анализ результатов исследований фенотипической чувствительности культур показал, что наибольшее количество фенотипически резистентных культур было выявлено к даптомицину (58,3%), ко-тримоксазолу (36,5%), макролидам, бета-лактамам (по 27,6%) и тетрациклинам (23,8%). В результате анализа полученных профилей фенотипической резистентности культур было отобрано 203 изолята *S.aureus*, обладающих множественной лекарственной резистентностью (МЛУ) к 3 и более группам противомикробных препаратов.

Всего методом полногеномного секвенирования (WGS) было исследовано 56 клинических изолятов *S.aureus* и 147 изолятов *S.aureus* пищевого происхождения. Молекулярное типирование с помощью MLST in silico выявило большое разнообразие сиквенс-типов золотистого стафилококка: 17 сиквенс-типов у нозокомиальных культур и 32 – у культур пищевого происхождения. Интерес для анализа с позиции концепции «Единое здоровье» представляли культуры, выявленные как среди нозокомиальных культур, так и среди культур пищевого происхождения. Таким образом, для анализа было отобрано 51 культуры различных пандемических линий MRSA: ST22 (n=8), ST45 (n=8), ST121 (n=5), ST15 (n=11), ST30 (n=8), ST7 (n=5) и ST8 (n=6).

Сравнительный анализ генотипического профиля резистентности культур выявил одинаковый набор маркеров резистентности во всех источниках выделения *S.aureus*. Наибольшее количество детерминант резистентности выявлено в культурах, выделенных из кулинарной продукции. Доминирующими были гены резистентности, детерминирующие устойчивость к бета-лактамам антибиотикам - blaZ (98,1%), mecA (15,4%) и семейств CTX-M,

ОХА и ТЕМ (9,6%). Стоит отметить, что у изолятов пищевого происхождения фенотипическая и генотипическая чувствительность к бета-лактамам совпадала, в то время как у нозокомиальных культур выявлены интактные гены *blaZ* (63,2%). Помимо маркеров резистентности к бета-лактамам антибиотикам были выявлены гены, детерминирующие резистентность к основным классам противомикробных препаратов: аминогликозидам (*aac(3)-IIa*, *aac(6')-Iaa*, *aac(6')-Ib-cr*, *aadA1*, *aadA2*, *aadA8b*, *aadD*, *ant(2'')-Ia*, *aph(3')-IIa* и *aph(3')-III*), макролидам (*ermA*, *ermC*, *msrA*), тетрациклинам (*tetA*, *tetK*, *tetL*), фторхинолонам (*oqxA*, *oqxB*), фосфомицину (*fosA*, *fosA3*), хлорамфениколу (*catA1*, *catB3*, *at(pC194)*, *cat(pC221)*, *cmlA1*), триметоприму (*dfrA1*, *dfrA5*, *dfrA12*, *dfrA14*, *dfrG*) и сульфониламидам (*sul1*, *sul2*, *sul3*). Геномные исследования позволили выявить интактные гены, обуславливающие устойчивость к линкозамидам (*lnuA*).

Заключение

Таким образом, выявление одних и тех же клональных комплексов множественно лекарственно устойчивых *S. aureus* из различных источников выделения указывает на возможность попадания генов устойчивости в организм человека через пищевую цепочку. Наличие генов резистентности в организме человека могут обуславливать устойчивость к антибиотикам терапии и, как следствие, тяжелое течение инфекции, осложнения при лечении и увеличение сроков госпитализации. В связи с этим необходимо проводить системный геномный мониторинг циркулирующих клональных комплексов.

Список литературы

1. Muloi DM, Jauneikaite E, Anjum MF, Essack SY, Singleton DA, Kasudi MR, Wade MJ, Egyir B, Nunn JG, Midega JT, Peacock SJ, Feasey NA, Baker KS, Zadoks RN; SEDRIC Genomics Surveillance Working Group. Exploiting genomics for antimicrobial resistance surveillance at One Health interfaces. *Lancet Microbe*. 2023 Dec;4(12):e1056-e1062. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00284-7. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37977165

2. Глобальная стратегия геномного эпиднадзора за возбудителями болезней, обладающих пандемическим и эпидемическим потенциалом, 2022–2032 гг. [Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential, 2022-2032]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2022 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

УДК: 616.932 : 579.843.1 : 57.084/.085 : (470+571)

Левченко Д.А., Евтеев А.В., Сокиркина Е.Н.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШКИ ХОЛЕРЫ В ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023 г.

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

Введение

Территория Российской Федерации не является эндемичной по холере, однако эпидемические проявления холеры за 20-летний период характеризовались заносами инфекции российскими гражданами, возвратившимися из Индии в Башкортостан (2008 г.) и Москву (2010, 2012, 2014 гг.), без последующего распространения возбудителя инфекции [1]. На фоне отсутствия эпидосложнений по этой инфекции из поверхностных водоемов России выделяются единичные токсигенные штаммы *V. cholerae* O1 El Tor и ежегодно обнаруживаются десятки нетоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы [2, 3].

Интенсивность эпидемического процесса в эндемичных по холере странах и динамика распространения инфекции на отдельные неэндемичные территории в совокупности с сопутствующими факторами и условиями социального и экономического характера формировали в 2023 г. и предшествующие годы высокие потенциальные риски завоза холеры в Россию [4, 5].

Цель исследования — изучение клинико-эпидемиологической характеристики вспышки холеры в Тамбовской области в 2023 г.

Материалы и методы

В работе использованы данные, полученные в ходе проведенного эпидемиологического расследования случаев холеры у граждан Индии. Внеочередные донесения Руководителю Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на случай выявления инфекционного заболевания № 5516 от 20.07.2023 г., № 5594 от 21.07.2023 г., № 5558 от 21.07.2023 г., № 5599 от 22.07.2023 г., № 5605 от 23.07.2023 г., № 5661 от 24.07.2023 г., № 5708 от 25.07.2023 г., № 5739 от 26.07.2023 г., № 5754 от 26.07.2023 г., № 5787 от 27.07.2023 г., № 5819 от 28.07.2023 г.

Отбор проб, исследование клинического материала и проб из водных объектов окружающей среды проводились в соответствии с МУК 4.2.3745-22, СанПиН 3.3686-21. Изучение спектра чувствительности штаммов холерных вибрионов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом в соответствии с нормативными документами МУК 4.2.2495-09 и МУК 4.2.3745-22.

Результаты

В Тамбовской области с 18.07.2023 г. по 30.07.2023 г. зарегистрирована вспышка холеры в г. Рассказово, в течение которой был выявлен один больной холерой и два вибриононосителя. Возникновение вспышки в Рассказово было обусловлено завозом данной инфекции трудовыми мигрантами с эндемичной по холере территории – Индии. Первый случай холеры выявлен у гражданина Индии М.М. (20 лет), прибывшего воздушным транспортом в аэропорт «Шереметьево» из Индии в составе группы трудовых мигрантов из 74 человек на предприятие в Тамбовской области, г. Рассказово для осуществления трудовой деятельности. На борту самолета, прибывшего из Индии, находилось 240 пассажиров и десять членов экипажа.

Первые симптомы заболевания в виде слабости у гражданина М.М. появились на борту самолета 13.07.2023, на следующий день в общежитии – 14.07.2023 появились: жидкий стул до восьми раз в сутки, многократная рвота, повышение температуры тела до 38 0С. Гражданин М.М. с 14.07.2023 по 17.07.2023 помещен в изолятор медицинского пункта под наблюдение, откуда и был в последующем (17.07.2023) госпитализирован бригадой скорой медицинской помощи в бокс инфекционного отделения ТОГБУЗ «ЦРБ г. Рассказово» с диагнозом «ОКИ, обезвоживание легкой степени». Материал для исследования от больного отобран 17.07.2023 и направлен в бактериологическую лабораторию ТОГБУЗ «ЦРБ г. Рассказово», при проведении бактериологического исследования получен отрицательный результат. 18.07.2023 у больного с симптомами ОКИ повторно отобран клинический материал и направлен в отделение особо опасных и природно-очаговых инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тамбовской области» для проведения исследований ускоренным и бактериологическим методами. 19.07.2023 на основании полученных результатов ускоренного ПЦР-метода больному поставлен диагноз «холера». После этого на территории г. Рассказово Тамбовской области объявлен эпидемический очаг холеры, введены ограничительные мероприятия. 20.07.2023 из проб клинического материала гражданина М.М. выделен токсигенный штамм *Vibrio cholerae* O1 El Tor Ogawa (ctxA+tcpA+). Больному назначен курс антибактериальной терапии препаратом группы фторхинолонов в соответствии с установленной антибиотикограммой. Специалистами территориального отдела Управления Роспотребнадзора по Тамбовской области проведено эпидемиологическое расследование по факту случая выявления заболевания холерой трудового мигранта на предприятии, установлен круг контактных из 587 человек, из них: 339 граждане Индии проживающие в общежитии предприятия; 52 сотрудника предприятия; 16 медицинских работников ТОГБУЗ «ЦРБ г. Рассказово»; два водителя автобусов, осуществлявших перевозку иностранных граждан; два сотрудника МВД филиала ФГУП «ПВС» МВД по Тамбовской области; два сотрудника ОГБУЗ ТИКБ; 166 пассажиров и десять членов экипажа. Определена оптимальная схема лабораторного исследования материала, которая включает обследование методом ПЦР на холеру однократно до начала экстренной профилактики антибактериальными препаратами широкого спектра действия; через 24 часа после окончания четырехдневного курса экстренной профилактики антибактериальными препаратами – трехкратно ежедневно до получения трех последовательных отрицательных результатов. В случае получения предварительного положительного результата на холеру при исследовании методом ПЦР до

начала экстренной профилактики необходимо провести исследование бактериологическим методом. Контактным лицам проведен курс экстренной профилактики.

В ходе проведения исследования клинического материала от контактных методом ПЦР 20.07.2023 у гражданина Индии А.Н. (23 лет), прибывшего тем же рейсом, выявлен случай вибрионоительства (в пробе клинического материала ускоренным молекулярно-биологическим методом выявлена ДНК возбудителя холеры – *ctxA+tcpA+*). Вибриононоситель был госпитализирован в бокс инфекционного отделения ТОГБУЗ «ЦРБ г. Рассказово». Таким образом, положительный результат исследования на холеру биологического материала лиц, контактировавших с больным или вибрионосителем, не имеющих клинических проявлений холеры, полученный как методом ПЦР-исследования, так и бактериологическим методом, оценивается как случай вибрионоительства.

26.07.2023 по результатам ПЦР-исследования выявлен второй случай вибрионоительства у гражданина Индии Ш.Г. (26 лет), также прибывшего 13.07.2023, после курса экстренной профилактики антибактериальным препаратом группы фторхинолонов. Вибриононосителю назначен четырехдневный курс антибактериальной терапии препаратом группы тетрациклина.

В соответствии со схемой лабораторного исследования клинического материала на холеру в период с 24.07.2023 по 28.07.2023 (по окончании экстренной профилактики и лечения антибактериальными препаратами) контактными лицам, включая больного и вибрионосителей, проведено трехкратное обследование на холеру методом ПЦР.

Проведен анализ эффективности мониторинговых исследований на вибриофлору водных объектов окружающей среды в г. Тамбове и Тамбовской области по эпидемиологическим показаниям введены дополнительные точки отбора проб воды: 1 точка – входной коллектор очистных сооружений г. Рассказово; 2 и 3 точки – места неорганизованного рекреационного водопользования г. Рассказово. Кроме того, с учётом течения водных артерий (р. Лесной Тамбов из г. Рассказово впадает в р. Цна, которая затем протекает через г. Котовск, Тамбовский район, г. Тамбов, Сосновский и Моршанский районы) и географической близости Котовского, Тамбовского, Сосновского и Моршанского административных районов по эпидемиологическим показаниям введены следующие точки отбора проб воды: ОГБУЗ Тамбовская инфекционная клиническая больница, сточные воды до очистки; ГБУЗ Тамбовская областная детская клиническая больница (имеет инфекционное отделение), сточные воды до очистки; г. Котовск, Котовское водохранилище, в нижнем течении р. Лесной Тамбов, в мелководной прогреваемой береговой зоне; г. Котовск, ТОГБУЗ Городская клиническая больница города Котовска (имеет инфекционное отделение), сточные воды до очистки; г. Моршанск, ТОГБУЗ Моршанская ЦРБ, сточные воды до очистки; Сосновский район, р.п. Сосновка, ТОГБУЗ Сосновская ЦРБ (инфекционное отделение), сточные воды до очистки.

Заключение

В период с 19.07.2023 г. по 30.07.2023 г. в Тамбовской области зарегистрирован один случай холеры, завезенной из Индии, и два случая вибрионоительства у лиц, контактировавших с больным. Больной и контактные госпитализированы в инфекционное отделение ТОГБУЗ «ЦРБ г. Рассказово». В результате проведенных исследований в материале от одного больного и двух контактных обнаружена ДНК холерного вибриона. Выделенный штамм идентифицирован как токсигенный *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa. За период действия эпидемического очага холеры исследовано на наличие холерного вибриона: 484 проб клинического материала; 242 пробы воды (55 проб сточной воды, 75 – питьевой и 112 – воды поверхностных водоемов); 171 проба смывов из очага, как бактериологическим, так и ускоренным методом. Проведено исследование 897 проб бактериологическим методом, 2238 проб методом ПЦР (проведено 4429 исследований). Таким образом, своевременное проведение комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий позволили локализовать, а в последующем ликвидировать эпидемический очаг холеры на территории г. Рассказово Тамбовской области и не допустить распространение инфекции на территории России.

Список литературы

1. Москвитина ЭА, Тюленева ЕГ, Самородова АВ, Кругликов ВД, Титова СВ, Иванова СМ, Ковалева ТВ, Анисимова ГБ. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире и России в 2007–

2016 г., прогноз на 2017 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2017;1:13-20. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-1-13-23>.

2. Титова СВ, Монахова ЕВ. О потенциальной опасности нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, содержащих гены токсин-корегулируемых пилей адгезии. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016;5: 65-72.

3. Левченко ДА, Кругликов ВД, Архангельская ИВ, Ежова МИ, Москвитина ЭА, Титова СВ. Анализ результатов мониторинга холерных вибрионов в объектах окружающей среды на административных территориях России с помощью ГИС «Холера 1989–2014». Проблемы особо опасных инфекций 2017;4:99-102.

4. Носков АК, Кругликов ВД, Москвитина ЭА, Миронова ЛВ, Монахова ЕВ, Соболева ЕГ, Чемисова ОС, Водопьянов АС, Лопатин АА, Иванова СМ, Меньшикова ЕА, Подойницына ОА, Ежова МИ, Евтеев АВ. Холера: анализ и оценка эпидемиологической обстановки в мире и России. Прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023;1:56-66. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-56-66>

5. Попова АЮ, Носков АК, Ежлова ЕБ, Кругликов ВД, Монахова ЕВ, Чемисова ОС, Лопатин АА, Иванова СМ, Подойницына ОА, Водопьянов АС, Левченко ДА, Савина ИВ. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024;1:76-88. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-76-88>.

УДК 616.921.5: 616-052

Леленкова Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЦИРКУЛЯЦИИ SARS-COV-2

ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Ежегодно респираторные вирусные инфекции являются причиной заболеваемости детского населения, более уязвимы дети в возрасте до 5 лет. В марте 2020 года ВОЗ объявила пандемию новой коронавирусной инфекции, которая оказала серьезное влияние на циркуляцию вирусов гриппа и других сезонных респираторных вирусов [1-3].

Цель исследования — изучение этиологических особенностей тяжелых острых респираторных инфекций (ТОРИ) среди детей в различные эпидемические сезоны.

Материалы и методы

Методом ПЦР было обследовано 2150 назофарингеальных мазков, полученных от детей, госпитализированных в крупные стационары г. Екатеринбурга в течение эпидемических сезонов 2017-2018 (n=245), 2018-2019 (n=280), 2019-2020 (n=160), 2020-2021 (n=417), 2021-2022 (n=402), 2022-2023 (n=267), 2023-2024 (n=379). Возрастная структура детей в основном была представлена детьми от 0 до 2х лет – 55,8%, от 3 до 6 лет – 27,4%, от 7 до 14 – 12,8%, подростки (15-17 лет) – 4,0%. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2010.

Результаты

В течении трех анализируемых эпидемических сезонов до пандемии COVID-19 (2017-2020 гг.) доля вирусов гриппа у детей с ТОРИ в общей структуре положительных проб составила 58,7%, а респираторных вирусов негриппозной этиологии соответственно 41,3%. Каждый эпидемический сезон отличался циркуляцией определенного типа, субтипа вируса гриппа. Так в этиологической структуре сезона 2017/2018 преобладали вирусы гриппа В линии Yamagata

(33,3% от числа обнаруженных вирусов гриппа), в сезон 2018/2019 – гриппа А(Н1N1)pdm09 (46,6%), в 2019/2020 – гриппа А и В (52,8% и 47,2% соответственно). В период активной циркуляции SARS-CoV-2 (2020-2022 гг.) доля вирусов гриппа составила лишь 3%. В сезон 2020-2021 гг. отмечалась детекция лишь двух случаев вирусов гриппа В линии Victoria (0,6% от числа положительных проб), а в сезоне 2021-2022 гг. доля вируса гриппа А(Н3N2) составила 7,3%. Гриппозная этиологии ТОРИ в течении прошедших двух сезонов (2022-2024 гг.) была установлена в 39,4% случаев, так в сезон 2022-2023 гг. преобладали вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 – 57,8% и вирус гриппа В (40,0%). В следующий сезон произошла некоторая смена возбудителя на вирус гриппа А (Н3N2) (89,6%).

Среди других респираторных вирусов также отмечались особенности циркуляции в зависимости от возникновения нового патогена в популяции. В сезон до пандемии доля ТОРИ негриппозной этиологии составила 41,3% от общего числа положительных результатов, в пандемию – 97,0%, после пандемии – 60,6%. Так в первые анализируемые сезоны (2017-2022 гг.) в структуре выделенных респираторных вирусов преобладали РС-вирусы (38,0%), метапневмовирусы (22,5%) и риновирусы (18,6%). В период пандемии структура претерпела изменения, увеличилось выделение вирусов парагриппа – 26,0% (2017-2022 гг. – 13,7%), бокавирусов – 10,0% (2017-2022 гг. – 3,5%) и снижение выделения РС-вирусов (5,2%). В постпандемическом периоде снова преобладали РС-вирусы (44,7%) и риновирусы 17,1%.

Заключение

Проведенное исследование показало влияние новой коронавирусной инфекции на течении сезонных респираторных вирусов у детей с ТОРИ. До пандемии вирусы гриппа были эпидемически значимыми патогенами среди госпитализированных детей и активно циркулировали. В период пандемии детекция вирусов гриппа заметно снизилась, с изменением циркуляции и других респираторных вирусов, а в течении двух прошедших сезонов отмечается возвращение «классической картины» циркуляции вирусов гриппа с ежегодной сменой возбудителя.

Исследование проведено в рамках совместной работы с ФГБУ «НИИ гриппа, им. А.А. Смородинцева», а также в рамках НИР № НИОКТР 121041500044-2.

Список литературы

1. Никифоров В.В., Орлова Н.В., Суранова Т.Г., и др. Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение: методические рекомендации. Москва: Спецкнига, 2022.

2. Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Воронина О.Л., Игнатъева А.В., Мукашева Е.А., Панова А.Д., Феодоритова Е.Л., Краснослободцев К.Г., Трушакова С.В., Меркулова Л.Н., Хлопова И.Н., Бреслав Н.В., Рыжова Н.Н., Кунда М.С., Аксёнова Е.И., Вартамян Р.В., Кистенева Л.Б., Бургасова О.А., Росаткевич А.Г., Кружкова И.С., Базарова М.В., Сметанина С.В., Цветкова Н.А., Левочкина Ю.С., Козлова М.В., Коростин Д.О., Боцманов Е.И. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4):16-26.

3. Усенко Д.В., Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т., Леденко Л.А., Бевзенко О.В. Острые респираторные инфекции и грипп в период пандемии COVID-19 — к чему готовиться в сезоне 2021–2022 гг.? РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(11):721-727. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-11-721-727.

УДК 616.98:579.841.93

Мелоян М.Г.

SNP-АНАЛИЗ ШТАММОВ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

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

Введение

Псевдотуберкулез, этиологическим агентом которого является *Yersinia pseudotuberculosis*, в настоящее время остается актуальным для РФ, несмотря на то, что уровень заболеваемости в последние десять лет постепенно снижается (2021 год – 337 случаев, 2022 год – 38 случаев) [1, 2]. В странах Европейского союза, а также в других европейских странах, заболеваемость иерсиниозами (они в это понятие включают и псевдотуберкулез) имеет тенденцию к росту, и в 2022 году уровень регистрации иерсиниозов был самым высоким за более чем 10 лет [3]. По данным Европейских агентств, осуществляющих контроль за здоровьем населения, в 2022 г. иерсиниоз был четвертой по распространенности желудочно-кишечной инфекцией в Европе. В 2022 г. 27 стран сообщили о 8 037 подтвержденных случаях иерсиниоза. Общий уровень заболеваемости составил 2,2 случая на 100 000 населения, что на 22,2% выше, чем в 2021 году [3]. По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» ущерб от заболеваний, вызванных *Y. pseudotuberculosis* – более 26 млн. руб., а от ОКИ неизвестной этиологии, часть из которых вполне вероятно обусловлена иерсиниями – более 16 млрд. руб [2].

Эти данные свидетельствуют о том, что лабораторная служба должна продолжать проводить систематический мониторинг псевдотуберкулеза и не снижать активность в вопросах выявления *Y. pseudotuberculosis* из клинического материала и из объектов окружающей среды. Одним из этапов изучения выделенных штаммов возбудителя псевдотуберкулеза (*Y. pseudotuberculosis*) является их генотипирование и определение генетического разнообразия штаммов, выделенных на той или иной территориях. Нами ранее проводилась внутривидовая генетическая дифференциация российских штаммов возбудителя псевдотуберкулеза, с помощью методов INDEL-типирования и мультилокусного секвенирования – типирования (MLST) [4, 5]. Методом генотипирования, отличающимся большим дискриминирующим потенциалом, является SNP-типирование (single nucleotide polymorphism - выявление в различных локусах генома единичных нуклеотидных замен). В настоящей работе решено было использовать этот метод и определить возможность его использования для характеристики Российских штаммов возбудителя псевдотуберкулеза.

Цель исследования — SNP анализ штаммов *Y. pseudotuberculosis*, выделенных в России, для выявления их генетического разнообразия и определения филогенетических связей.

Материалы и методы

В работе использованы данные полногеномных последовательностей 364 штаммов *Y. pseudotuberculosis*. Из них 62 последовательности секвенировано нами, а 302 были доступны в базе данных NCBI. Поиск SNP проводился с помощью авторской программы. Программой учитывались все SNP диффузно расположенные в анализируемых последовательностях. Построение минимального остовного дерева проводили с использованием модуля `minimum_spanning_tree` из пакета `scipy`. Разделение на кластеры проводили с помощью модуля `connected_components` из пакета `scipy`. Для визуализации дендрограммы использовали пакет `Graphviz`. Для визуальной обводки кластеров использовали модуль `ConvexHull` из пакета `scipy`.

Результаты

Если генотипирование с помощью обнаружения генов вирулентности, IS- и INDEL-маркеров проводится при использовании ПЦР, то SNP-типирование требует определения полной нуклеотидной последовательности геномов различных штаммов. SNP-типирование имеет более высокую дискриминирующую способность из-за большего числа генетических маркеров. SNP-типирование требует высокотехнологичного специализированного

оборудования и реактивов, подготовленного персонала. Вместе с тем результаты SNP-типирования могут быть использованы для характеристики генотипов и в эпидемиологическом анализе с большей эффективностью.

В ходе исследования было найдено 26009 SNP, которые позволили генотипировать 364 последовательности на 13 SNP-групп. SNP-группы отличались друг от друга количеством SNP. Последовательности с минимальными отличиями объединяли в одну генетическую группу. Филогенетические связи между группами определяли по количеству одинаковых (схожих) SNP в штаммах различных групп.

SNP1 группу полностью наполняли российские штаммы. Все они были выделены в очагах различных регионов РФ в различное время: Томск, Красноярск, Санкт-Петербург, Новый Уренгой, Москва, Горно-Алтайск. Рядом с SNP1 группой расположена SNP5 группа, которая также представлена только штаммами из России. Причем в данной группе преимущественно находились штаммы из г. Зима (Иркутская обл.). Все штаммы из этих групп имели один серотип O:1b.

Следует заметить, что рядом с SNP1 и SNP5 расположена группа SNP13, в которой преимущественно находятся штаммы, выделенные в Азии. Азиатские изоляты были обнаружены в Японии и Южной Корее. Российские штаммы из 1 и 5 SNP-групп также можно отнести к Азиатским штаммам.

Группа SNP3 включала штаммы, выделенные в США, Южной Африке, Германии и Аргентине, а также 5 штаммов из России. Штаммы B-6796, B-6863, B-6864, B-6865, B-6866 были выделены на территориях Ставропольского края и Ленинградской области. Можно констатировать, что большинство штаммов этой группы имеют серотип O:3. Рядом с вышеописанной группой на дендрограмме расположены SNP2, SNP12 и SNP7 группы. В группе SNP2 представлены изоляты из Германии, Франции, Швейцарии, Испании и Китая. SNP12 представлен только немецкими штаммами, а SNP7 помимо штаммов из Европы и Австралии, содержит в группе 2 штамма из России серотипа O:1a. Эти группы штаммов, скорее всего, связаны с их европейским происхождением. При этом, анализируя филогенетическое древо, можно отметить, что штаммы SNP3, SNP7 и SNP2 групп филогенетически связаны с группой SNP12, штаммы из которой являются предшественниками штаммов из остальных групп в этом кластере. Интересно, что в этом кластере часть штаммов имели серотип O:1a (SNP2, SNP12, SNP7), а часть штаммов O:3 (SNP3).

Также в европейской кладе отдельно выделяются группы SNP4, SNP6 и SNP8, в которых присутствует по одному российскому штамму. Штамм 715 был выделен в Великом Новгороде и находится в одной группе с изолятами из Германии, Франции и Финляндии. Изолят 360 был выделен в Санкт-Петербурге и находился в группе SNP6 куда входили только штаммы из Германии. Кроме того, в группе присутствовали по одному штамму из Франции, Великобритании, Новой Зеландии и Канады. В SNP8 группе помимо российского штамма 525 присутствовали изоляты из Германии, Италии и Турции. Также в группе присутствовал штамм из Японии - NBRC 105692. Большинство штаммов в этих генетических группах являются европейскими и имеют серотип O:1a.

Также в ходе исследования нами было проведено сравнение результатов полученных при SNP-анализе с результатами MLST. В большинстве случаев последовательности попавшие в одну SNP-группу были в таком же составе представлены в ST группе. В одном случае нами было выявлено, что штаммы из Великого Новгорода и Санкт Петербурга при MLST имели один генетический ST-тип - ST42. Однако при SNP-анализе данные штаммы были распределены в разные группы: SNP4 и SNP6. Данное разделение говорит о большей дискриминационной способности SNP-анализа по отношению к MLST. Также SNP-анализ позволяет проводить дифференциацию внутри генетической группы по наличию еденичных SNP.

Заключение

Таким образом, в ходе исследования у штаммов *Y. pseudotuberculosis* было выявлено 13 SNP-групп. Данные SNP-группы условно можно разделить на азиатские и европейские. Большинство российских штаммов принадлежит к азиатским штаммам, Штаммы, объединенные в одну генетическую группу, чаще всего имеют одинаковый серотип. Российские и азиатские штаммы в большинстве представлены серотипами либо O:1b, либо O:3. Европейские штаммы чаще всего имеют серотип O:1a. Большинство штаммов *Y. pseudotuberculosis*,

выделенных на территории России являются азиатскими, т.к. филогенетически схожи с кластером, содержащим азиатские штаммы, и имеют серотип O:1b. Отдельные российские штаммы имеющие серотип O:1a попадают в кластер штаммов европейского типа.

Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году»: М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.

2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

3. European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease Prevention (ECDC) and Control. European Union One Health 2022 Zoonoses Report. EFSA Journal 2023.

4. Трухачев А.Л., Мелоян М.Г., Воскресенская Е.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Подладчикова О.Н., Писанов Р.В., Чеснокова М.В., Рыкова В.А., Кузнецова Д.А., Климов В.Т., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А. INDEL-типирование штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*. Проблемы особо опасных инфекций. 2022; 4:102–109. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-102-109

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021668252 Российская Федерация. *YersiniaPseudotuberculosisAnalyzer* – программа для анализа результатов секвенирования штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*: № 2021667303 : заявл. 27.10.2021: опубли. 11.11.2021 / М. Г. Мелоян, А. С. Водопьянов, А. Л. Трухачев [и др.].

УДК 616.98:578.833.2

Мищенко В.А.

АНАЛИЗ ВРЕМЕННОГО РЯДА СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ: ТЕНДЕНЦИИ, РИСКИ, ПРОГНОЗЫ

ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Уральский федеральный округ (УФО) является высокоэндемичным по клещевому энцефалиту, при этом наибольшее количество пострадавших от укусов клещей и заболеваемость приходится на Свердловскую и Курганскую области. Регистрируемая заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) коррелирует с обращаемостью в связи с укусами клещей. Также для КВЭ характерны долгосрочные периодические изменения, наблюдаемые на протяжении многих десятилетий и связанные с такими факторами, как демография человеческой популяции, изменения в землепользовании и соответствующей плотности организмов (популяций) в условиях дикой природы, рекреационное поведение людей. Необходимо отметить важное влияние изменений в климатической системе, как возможной движущей силой для цикличности процессов, связанных с КВЭ [1].

Для иксодид характерно наличие нескольких стадий развития в жизненном цикле. Каждая стадия жизненного цикла клеща длится от нескольких месяцев до одного года, поэтому весь цикл обычно завершается за два или три года, хотя, в зависимости от географического положения и актов питания, может варьировать от двух до шести лет. Стадийность развития иксодид непосредственно связана со сменой их основных хозяев – прокормителей для личинок и нимф, а также и (пусть возможно, и в меньшей степени) для имаго – мелких млекопитающих (ММ). Выраженные резкие изменения плотности популяций мелких млекопитающих с амплитудой 2–3 порядка и квазипериодом 3–5 лет, известны как хорошо известный пример т.н. популяционных циклов [2, 3]. Предполагается, что обилие мелких млекопитающих

положительно сказывается (с некоторыми лагами) на численности генераций последовательных стадий (в основном, личинок и нимф) иксодовых клещей (ИК). Через контур численности голодных и свободных ИК – не нашедших обычного прокормителя – существует прямая связь с рисками для населения пострадать от укусов клещей [4].

Цель исследования — анализ и синтез адекватной формализованной/параметризованной статистической модели для описания и прогноза рисков населения заболеть клещевым вирусным энцефалитом.

Материалы и методы

Исходные данные (количество заболевших КВЭ и пострадавших от укусов клещей) в Свердловской области получены из формы федерального статистического наблюдения (ФФСН) № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (раздел 1) (за 2007–2022 гг.) и из материалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (за 1992–2006 гг.). Использовали стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей (GLM) – логит-регрессию.

Результаты

Наблюдаемая многолетняя динамика шансов заболевания КВЭ после укусов ИК представляет собой очевидно нестационарный (ни по среднему, ни по амплитуде, ни по периоду) временной ряд, в котором можно выделить:

- тренд – долговременный дрейф средних значений, относительно медленные изменения во времени;
- квазипериодическую относительно быструю повторяющуюся компоненту;
- остатки – нерегулярный компонент ряда, относительно высокочастотный шум.

Тренд, вероятно, является «эхом»: 1) как длинного циркадеканного погодного-климатического цикла, связанного с крупномасштабными феноменами (формированием и продолжительностью/устойчивостью форм атмосферной циркуляции и таких феноменов как антициклоны, блокирующие западный перенос), вызывающими характерные многолетние колебания температуры воздуха и количества осадков в регионе; 2) так и особенностей социально-экономической ситуации в 90-е годы XX века в Российской Федерации и последующим её улучшением.

Квазитрехлетние циклы ($T = 2-3$ года) могут быть связаны и с параметрами жизненного цикла ИК, и с динамикой численности ММ, для которых характерны такие периоды. Популяции ММ и ИК связаны – годы с высокой активностью клещей (оцениваемой здесь по числу пострадавших) следуют за годами с максимальной плотностью грызунов. Личинки и нимфы питаются, в основном, на мелких млекопитающих, что приводит к естественной передаче ВКЭ.

В ближайшие годы, в соответствии с моделью, ожидается увеличение числа пострадавших от укусов клещей за счет суперпозиции нескольких синфазных (на данном промежутке времени) колебаний: многолетних и квазитрехлетних колебаний (циклов). Вероятность заболеть КВЭ у пострадавших от укусов клещей, согласно прогнозу, будет динамически меняться в течение двух лет: в 2023 году 0,32 % пострадавших от укусов клещей заболеют КВЭ с 95 % предсказанным интервалом 0,25–0,40 %. Таким образом, прогноз на 2023 г. практически совпал с реальным положением дел – заболело 0,35 % пострадавших. На 2024 г. ожидается рост вероятности заболеть КВЭ у пострадавших – согласно прогнозу – 0,40 % с предсказанным интервалом 0,32–0,51 %.

Заключение

Многолетнюю динамику количества заболевших относительно числа пострадавших от укусов клещей можно адекватно описать с помощью модели нестационарного временного ряда, который содержит компоненту тренда и квазипериодическую составляющую.

С помощью модели логит-регрессии показано, что численность мелких млекопитающих в предшествующем году и начале текущего эпидсезона активности ИК может служить упреждающим предиктором риска для населения пострадать от укусов иксодовых клещей: высокая плотность мелких млекопитающих в весенний период данного клещевого сезона приводит к выявленному эффекту «перехвата» и количественно оцененному снижению вероятности населения пострадать от укусов клещей. Однако, если плотность мелких млекопитающих была высокой в весенний и осенний сезоны года, предшествующего текущему клещевому сезону, то следует ожидать увеличения количества перелинявших и

перезимовавших иксодид различных стадий (нимфы, имаго) и роста риска для населения подвергнуться атакам клещей.

Полученная статистическая модель адекватно описывают исходный временной ряд шансов/вероятностей заболеть КВЭ у пострадавших от укусов клещей и обладает хорошей прогностической способностью на краткосрочный период. Согласно прогнозу, в 2024 году вероятности заболеть КВЭ у пострадавших превысит среднемноголетний уровень и составит около 0,40 %.

Список литературы

1. Rubel F, Walter M, Vogelgesang JR, Brugger K. Tick-borne encephalitis (TBE) cases are not random: explaining trend, low- and high-frequency oscillations based on the Austrian TBE time series. BMC Infectious Diseases. 2020;20(448):1–12. DOI: 10.1186/s12879-020-05156-7

2. Кшняев И.А., Давыдова Ю.А. Динамика плотности и структуры популяций лесных полевков в южной тайге // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. Серия: Биология. 2005. Т. 1. № 9. – С. 113–123.

3. Hanski I, Turchin P, Korppimäki E, Henttonen H. Population oscillations of boreal rodents: regulation by mustelid predators leads to chaos. Nature. 1993; 364: 232–235. DOI: 10.1038/364232a0

4. Ostfeld RS, Levi T, Keesing F, Oggenfuss K and Canham CD. Tick-borne disease risk in a forest food web. Ecology. 2018;99(7): 1562–1573. DOI: 10.1002/ecy.2386.

УДК 57.088.1

Надтока М.И., Пересадына А.В., Хафизов К.Ф.

ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР И ТЕХНОЛОГИЙ NGS В КАЧЕСТВЕ ИНСТРУМЕНТА ГЕНОМНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

ФБУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
г. Москва

Введение

Вирусы являются, пожалуй, самыми распространенными биологическими объектами на нашей планете, при этом их разнообразие поистине велико. По данным международного комитета по таксономии вирусов (ICTV - International Committee on Taxonomy of Viruses) на сегодняшний день нам известно о более чем 11000 названных видов вирусов. Безусловно, не каждый из них способен инфицировать человека, а лишь их малая часть, насчитывающая порядка 250 представителей, однако число таких патогенов продолжает увеличиваться. Только за прошлое и нынешнее столетия человечество столкнулось с возросшей частотой вспышек смертоносных заболеваний, и немалую роль в этом сыграли респираторные инфекции, вызванные вирусами [1].

Как правило, наибольший интерес в контексте эпидемиологического надзора за возбудителями респираторных инфекций прикован к вирусам, обладающим пандемическим потенциалом, таким как вирусы гриппа или бета-коронавирусы (SARS, MERS, SARS-CoV-2). Данные вирусы заслужили особое, пристальное, внимание благодаря тому, что вызывали серьезные вспышки заболеваемости и пандемии, оставившие глубокий след в истории человечества. Так, вирусы гриппа неоднократно являлись причиной пандемий в течение XX и XXI веков. Достаточно вспомнить пандемию 1918 – 1919 годов, вызванную вирусом гриппа «А» подтипа H1N1, прозванного «испанка», которая, по недавней оценке, буквально в течение одного года унесла жизни 40000000 - 50000000 человек по всему миру. В последствие возникали новые подтипы вирусов гриппа «А», такие как «азиатский грипп» (H2N2), «гонконгский грипп» (H3N2) и «свиной грипп» (H1N1), распространение которых также приводило к пандемиям. Несмотря на то, что последовавшие пандемии имели сравнительно меньшие масштабы, нежели

«испанка», в то же время количество умерших от заболеваний, ассоциированных с вирусами гриппа, насчитывает миллионы человек по всему миру [2].

Говоря о еще одних вирусных патогенах, обладающих не менее значительным пандемическим потенциалом, чем вирусы гриппа, нельзя не упомянуть представителей бета-коронавирусов. Разумеется, наиболее выдающимся примером массовой инфекции, вызванной представителями данного рода, является недавняя пандемия COVID-19, произошедшая из-за активного распространения SARS-CoV-2. В результате этой пандемии, с момента ее начала, вирус по официально зарегистрированным данным инфицировал более 770,000,000 человек, при этом в более чем 7,000,000 случаев заболевание оказалось летальным. При этом, нельзя забывать и о ранних вспышках заболеваемости, вызванных SARS-CoV и MERS-CoV, которые хотя и имели значительно меньшие масштабы, но характеризовались крайне высоким процентом летальных случаев [3].

Безусловно, данные примеры являются наиболее показательными и демонстрируют значимость проведения постоянного надзора за вирусными патогенами по всему миру, а также важность своевременного выявления инфекционного агента для принятия противоэпидемических мер. Вдобавок, даже без учета пандемий, острые респираторные инфекции занимают четвертое место среди причин смертности населения, ежегодно приводя к более чем 4,25 миллионам смертей, при этом порядка 80% летальных случаев случаев ассоциированы с вирусными патогенами. Помимо необходимости в своевременном выявлении потенциально пандемического возбудителя инфекции, перед здравоохранением стоит еще одна важная и глобальная проблема, заключающаяся в установлении постоянного надзора за уже циркулирующими вирусами. На сегодняшний день можно выделить несколько вирусных возбудителей, за которыми ведется постоянный надзор, в числе которых вирусы гриппа, коронавирусы, а также респираторно-синцитиальные вирусы. Однако, множество известных и хорошо изученных вирусов, таких как парэховирусы, вирусы парагриппа или метапневмовирусы не подлежат рутинной диагностике и, как следствие, остро стоит проблема нехватки глобальной статистической информации по заболеваемости, ассоциированной с данными патогенами [4].

Последняя проблема во многом связана с тем, что традиционные молекулярно-генетические методы, включающие тесты на основе МАНК и ИФА, хотя и обладают исключительными качествами, выраженными в высокой специфичности, чувствительности и скорости, но в то же время имеют ограничения по количеству одновременно исследуемых патогенов. Вдобавок, для их использования зачастую требуется предварительная гипотеза о том, какой возбудитель вызвал заболевание, а информация, получаемая с помощью таких методов, в основном ограничена подтверждением наличия вируса в образце и оценкой его примерной концентрации. Впрочем, описанные недостатки возможно компенсировать с помощью использования технологий высокопроизводительного секвенирования (NGS) в качестве инструмента диагностики вирусных инфекций. Колоссальным преимуществом технологий NGS является генерация большого объема геномных данных, таким образом проведя секвенирование генома вируса или его фрагментов, исследователь получает наиболее полную информацию о патогене, нежели способны предоставить традиционные методы диагностики [4].

Среди всех подходов к секвенированию, одним из наиболее часто используемых для изучения вирусов является ампликонное секвенирование. Данный метод подразумевает предварительную амплификацию интересующих фрагментов вирусных геномов посредством ПЦР и их последующее секвенирование. Такой подход обеспечивает генерацию множества специфичных прочтений, соответствующих полученным ампликонам, и вместе с тем сводит к минимуму «фоновые» прочтения (к примеру фрагменты генома человека) [4]. К тому же, при ампликонном секвенировании возможно прибегнуть к использованию мультиплексных праймерных панелей. Сам формат мультиплекс подразумевает объединение множества пар праймеров, предназначенных для амплификации разных мишеней, в одной или нескольких пробирках. Применительно к вирусам, такой подход позволяет проводить одновременную амплификацию фрагментов геномов различных вирусов сразу для множества образцов. В свою очередь, использование мультиплексной ПЦР совместно с технологиями NGS позволяет не только повысить расширить спектр исследуемых патогенов, но и произвести их анализ с

высокой точностью, что является крайне важным фактором при постановке диагноза и выборе стратегий лечения.

Цель исследования — разработка мультиплексной праймерной панели для идентификации широкого спектра вирусных патогенов и ее совместное применение с технологиями NGS для исследования разнообразия вирусов, вызывающих заболеваемость населения РФ.

Материалы и методы

В исследовании использовалась разработанная мультиплексная праймерная панель, предназначенная для амплификации коротких консервативных областей геномов 28 вирусных патогенов, преимущественно вызывающих острые респираторные заболевания и поражающих человека. К числу мишеней для мультиплексной панели отнесены такие патогены, как вирусы гриппа, альфа- и бета-коронавирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, парэховирусы, вирусы парагриппа, метапневмовирусы, бокавирусы, аденовирусы, вирусы ветряной оспы, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр. Данная панель разделена на две смеси праймеров в целях снижения рисков возникновения димеров праймеров в ходе ПЦР. Каждый праймер в составе панели имеет на своем 5'-конце модификацию в виде адаптерной последовательности Nextera, что позволяет пропустить обязательный отдельный шаг пробоподготовки ДНК-библиотек для секвенирования, подразумевающий присоединение адаптеров.

При помощи разработанной мультиплексной панели были исследованы две крупные группы клинических образцов от пациентов, как с симптомами ОРВИ, так и без них. Первая группа представляла собой образцы ($n = 300$), которые проходили тестирование на SARS-CoV-2, однако в них данный вирус не был обнаружен. Вторая группа включала образцы ($n = 200$) ранее исследованные при помощи тест-системы, рассчитанной на выявление сразу нескольких патогенов. Таким образом, планировалось не только дополнительно проверить точность идентификации при помощи нашей панели, но и потенциально обнаружить вирусы, отсутствующие в наборе мишеней для тест-системы.

Результаты

В результате секвенирования 60 образцов из первой группы, успешно прошедших амплификацию с мультиплексной панелью, была получена следующая картина: половина секвенированных образцов (50%) была представлена вирусом Эпштейна-Барр; в 22% образцов был обнаружен вирус гриппа «А» подтипа H3N2; респираторно-синцитиальный вирус человека подтипа «В» идентифицирован в 11% образцов и порядка 5,5% образцов содержали вирус гриппа «А» подтипа H1N1, аденовирус человека с генотипом «В» и метапневмовирус человека с генотипом «А». Однако, данное соотношение найденных вирусов не является итоговым, так как оставшаяся часть образцов находится в процессе исследования.

Во второй группе, по итогам исследования 131 образца были получены следующие результаты: в 44 % случаев в образце содержался вирус Эпштейна-Барр; в 32% образцов обнаружен аденовирус человека с генотипом «В»; по 7% от общего количества пришлось на аденовирус человека с генотипом «С» и SARS-CoV-2; 3% образцов содержали вирус парагриппа человека с серотипом 3 и в 2% образцов содержались вирус гриппа «В», респираторно-синцитиальный вирус человека подтипа «В» и вирус гриппа «А» подтипа H3N2. Стоит отметить, что примерно в 8% случаев при использовании мультиплексной панели нами был получен ложноотрицательный результат. В то же время, нам удалось идентифицировать SARS-CoV-2, который не входит в список мишеней тест-системы.

Заключение

Таким образом, с помощью разработанной мультиплексной панели и высокопроизводительного секвенирования были успешно исследованы две первые крупные группы клинических образцов. Полученные результаты демонстрируют эффективность работы созданной панели, хотя и свидетельствуют о необходимости некоторой доработки.

На сегодняшний день, продолжаются работы по анализу первой группы образцов, а также производится набор существенно больших объемов клинического материала для проведения дальнейшего исследования.

Список литературы

1. International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV. Available from: <https://ictv.global/taxonomy> [Accessed 03 July 2024].

2. Saunders-Hastings P. R., Krewski D. Reviewing the history of pandemic influenza: understanding patterns of emergence and transmission //Pathogens. – 2016. – Т. 5. – №. 4. – С. 66. DOI: 10.3390/pathogens5040066.

3. World Health Organization. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> [Accessed 03 July 2024].

4. Wang X. et al. Detection of respiratory viruses directly from clinical samples using next-generation sequencing: A literature review of recent advances and potential for routine clinical use //Reviews in Medical Virology. – 2022. – Т. 32. – №. 5. – С. e2375. DOI: 10.1002/rmv.2375.

УДК 616-036.22

Новоселова А.А., Кашникова А.Д., Антипова О.В.

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ НИЖЕГОРОДСКОГО РЕГИОНА

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт имени И.Н. Блохиной»
Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород*

Введение

Вирус гепатита С (ВГС) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем всемирного здравоохранения, являясь возбудителем инфекции, приводящей к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. В мире насчитывается порядка 50 миллионов человек, живущих с хроническим гепатитом С (ХГС), при этом около 36,0% из них знают о своем диагнозе и лишь 20,0% получают лечение [1]. Следствием широкой распространенности гепатита С (ГС) среди населения является высокая частота обращаемости инфицированных лиц в медицинские организации [2]. Длительный инкубационный период (до 6 месяцев), латентное течение и наличие серологического окна при ГС могут представлять серьезную опасность для медицинского персонала и пациентов медицинских организаций, а также препятствовать проведению эффективного эпидемиологического расследования при установлении путей/факторов передачи инфекции [3, 4]. Таким образом, для минимизации рисков распространения ВГС необходима своевременная оценка эпидемиологической ситуации в группах, уязвимых в отношении ГС-инфекции.

Цель исследования — характеристика эпидемического процесса ГС в хирургических стационарах Нижегородского региона (2018-2023 гг.)

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы из банка сывороток крови от пациентов хирургических стационаров Нижегородского региона 2018-2023 гг. (n=25308). Лабораторное исследование включало использование ИФА-диагностикумов производства АО «Вектор Бест» (р.п. Кольцово, Новосибирская обл.) для определения маркеров инфицирования ВГС: иммуноглобулинов класса М и G к ВГС (анти-ВГС) и антител к индивидуальным белкам вируса (core, NS3, NS4, NS5). Сыворотки крови, положительные на серологические маркеры ВГС, были исследованы на наличие РНК вируса с последующим генотипированием. Для проведения данного анализа использовали метод ОТ-ПЦР с детекцией в режиме «Real-Time» и коммерческие тест-системы ООО «ИнтерЛабСервис» (г. Москва). Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Office Excel. Описательная статистика представлена в виде относительных коэффициентов: для описания качественного показателя рассчитаны показатель средних величин (M) и стандартная ошибка средних величин (m) в виде $M \pm 2m$. Для оценки существенности различий в частоте обнаружения маркеров ВГС использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса (о наличии статистически достоверных отличий судили при уровне значимости $p < 0,05$).

Результаты

В результате проведенного скрининга среди взрослого условно-здорового населения Нижегородского региона отмечена высокая выявляемость анти-ВГС, которая в среднем составила 7,6%, в т.ч. у $4,7 \pm 0,4\%$ женщин и достоверно чаще среди мужчин – у $10,4 \pm 0,6\%$ ($\chi^2=215,6$, $p<0,001$). Частота обнаружения анти-ВГС как среди женщин, так и среди мужчин была наиболее высокой в возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет ($9,1 \pm 1,6\%$ и $7,6 \pm 1,4\%$ у женщин; $18,9 \pm 1,8\%$ и $22,3 \pm 2,0\%$ – у мужчин, соответственно).

Следует отметить, что в отделениях хирургического профиля среди детей наибольшие значения показателя превалентности анти-ВГС детектировались в возрасте от 1 года до 4 лет (2,24%), что может свидетельствовать о вероятном сохранении материнских антител к ВГС в первые годы жизни (до 1,5 лет), а не о первичном инфицировании ребенка. В других возрастных группах (5-9 лет, 10-14 лет и 15-17 лет) данный показатель выявлялся гораздо реже – в среднем в 0,43% случаев. В результате проведенных ПЦР-исследований образцов, позитивных по анти-ВГС, активная инфекция детектировалась у 74,3% взрослых пациентов и у 6,6% детей.

Генотиповое разнообразие ВГС представлено 4 генотипами (1a – 15,1%, 1b – 32,1%, 2 – 5,7%, 3a – 32,1%) с преобладанием в равной степени 1b и 3a. Помимо этого, среди РНК ВГС-позитивных лиц детектировались смешанные генотипы: 1a/1b – 9,4%, 1a/3a – 1,9%, 1b/3a – 1,9%, 1a/1b – 1,9%.

Заключение

Таким образом, серьезную обеспокоенность вызывает высокая частота обнаружения маркеров инфицирования ВГС и, соответственно, возможность заносов инфекции в хирургические стационары/отделения, основной вид деятельности которых заключается в проведении манипуляций, сопровождающихся повреждением кожных покровов и контактами с кровью пациентов, что значительно увеличивает риск внутрибольничного инфицирования в случае возникновения аварийных ситуаций и несоблюдении стандартных профилактических и противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях.

Список литературы

1. WHO. Hepatitis C. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#:~:text=Of%20the%2050%20million%20people,by%20the%20end%20of%202022>. Дата обращения: 15.05.24
2. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях / В.Г. Акимкин, Т.А. Семенов, Г.Ю. Никитина [и др.] – М.: ООО «Издательский дом «Бионика», 2013. – 216 с.
3. Singh J., Stoitsova S, Zakrewska K. et al., Health-care associated hepatitis B and C transmission to patient in the EU/EEA and UK: a systematic review of reported outbreaks between 2006 and 2021 // BMC Public Health. 2022. №22:2260
4. Головерова Ю.А., Марьин Г.Г., Голубкова А.А. Актуальность риска распространенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, среди медицинских работников на современном этапе. Инфекционные болезни. 2020. т.18, №1. с 60-66.

УДК 578.835.3:578.5:578.2

Опарина С.В.

ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОМА НОРОВИРУСА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА GII.4SYDNEY[P16]

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

Введение

В последние десятилетия наблюдается активизация эпидемического процесса норовирусной инфекции, обуславливающей сезонные подъемы заболеваемости и вспышки гастроэнтерита. Начиная с 1995 года произошла последовательная смена 11-ти эпидемических вариантов генотипа GII.4 [1], однако последний вариант, впервые идентифицированный в г. Сидней (Австралия) в марте 2012 года, активно циркулирует в мире по настоящее время [2]. В 2015-2016 гг. во многих странах мира произошло резкое увеличение частоты обнаружения норовирусов, которое совпало с появлением нового рекомбинанта GII.4Sydney с полимеразой GII.P16, сменившего преобладавший ранее рекомбинант GII.4Sydney[P31] [3, 4].

Цель исследования — отслеживание возникновения изменений в геноме норовируса эпидемического варианта GII.4Sydney[P16] на основе результатов филогенетического анализа, а также анализа выведенных аминокислотных последовательностей структурных и неструктурных белков.

Материалы и методы

В исследовании использовали полные нуклеотидные последовательности генома норовирусов GII.4Sydney[P16], циркулировавших на территории г. Нижнего Новгорода в 2017 и 2022 гг., определенные методом NGS на платформе Illumina, совместно с лабораторией метагеномики и молекулярной индикации патогенов ФБУН НИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, а также 92 последовательности норовирусов, доступных в базе данных GenBank. Выравнивание нуклеотидных последовательностей осуществляли с помощью программы MEGA X. Филогенетический анализ с использованием молекулярных часов проводили путем построения Байесовых филогенетических деревьев в программах BEAUti v1.10.4 и BEAST v1.10.4, с визуализацией результатов в программе FigTree v1.4.4.

Результаты

Филогенетический анализ на основе полногеномных нуклеотидных последовательностей норовирусов GII.4Sydney[P16] показал, что нижегородский изолят 2017 г. (номер доступа в GenBank MZ958411) располагается в одной линии с норовирусами, циркулировавшими в России, США, Японии и Европе в 2015-2019 гг., общий предок которых существовал в 2013 году. Нижегородские изоляты 2022 г. (OP712198 и OP901694) формируют филогенетическую линию с норовирусами из Японии и Китая, циркулировавшими в 2019-2023 гг., общий предок которых существовал в 2016 году. Аналогичная топология деревьев наблюдалась при анализе на основе нуклеотидных последовательностей отдельных генов ORF1 (кодирующей неструктурные белки), ORF2 (кодирующей основной капсидный белок VP1) и ORF3 (кодирующей минорный капсидный белок VP2).

Было проведено сопоставление выведенных аминокислотных последовательностей неструктурных белков анализируемых норовирусов GII.4Sydney[P16] и типового штамма GII.16[P16] (AY772730, Германия, 2000 г).

При анализе белка NS1/2 (p48) были найдены отличия по 13 аминокислотным остаткам при сравнении со штаммом AY772730. Кроме того, у рекомбинанта GII.4Sydney[P16] имеется уникальная вставка двух аминокислот в позициях 77 и 78 (EE), в результате которой рядом с областью, состоящей из пяти остатков пролина (69-73), сформировался мотив, богатый глутаминовой кислотой (76-80). Эта особенность была отмечена ранее, как характерная для рекомбинантов с новым вариантом полимеразы GII.P16, распространявшихся в мире, начиная с 2015 года [4].

В составе белка NS4 (p22) мы обнаружили 16 замен, одна из которых (V88I) возникла в 2019 году и закрепились в популяции, присутствуя у всех штаммов, циркулировавших в последующие годы.

В составе РНК-зависимой РНК полимеразы (RdRp или NS7) мы обнаружили 23 замены. Одна из них (K54R) – возникла в 2019 году у рекомбинанта из Индии и в 2020-2023 гг. встречалась у норовирусов, выявленных в Китае, России и Японии. Другая замена (K457R) – впервые зафиксирована в 2015 году в США, а начиная с 2018 года распространилась среди норовирусов, циркулировавших в ряде стран мира (Россия, Нидерланды, Индия, Китай, Япония). Наиболее значимыми заменами в структуре RdRp являются D173E, S293T, V332I, K357Q, T360A, причем последние четыре находятся вблизи сайтов, отвечающих за ферментативную активность полимеразы и могли повлиять на трансмиссивность вируса [5].

Анализ выведенных аминокислотных последовательностей структурных белков проводился по сравнению с референсным штаммом GII.4Sydney (JX459908, Австралия, 2012 г.), который выявил у анализируемых изолятов различия по 10 аминокислотным остаткам, расположенным в разных доменах VP1. Варибельность наблюдалась в S-домене (V119I, V145I, P174S/H), в домене P2 – в эпитопах A (R297H, D372N, R373H/N), B (V333M) и D (G393S) и NERK-мотиве (D310N). Хотя некоторые из описанных замен расположены в эпитопах, участвующих в распознавании антителами и в связывании с клеточными рецепторами (HBGA) [1], они не являются уникальными для VP1 GII.4Sydney[P16]. Данные замены встречаются и у других рекомбинантов, несущих полимеразы GII.P31 или GII.P4NO. Две из десяти замен (R297H, D372N) в единичных случаях встречались у штаммов из Австралии и Нидерландов с 2017 года и получили широкое распространение в Китае в период с 2019 по 2023 гг., а также обнаружены в VP1 изолятов из России (2022 г.), США и Японии (2022-2023 гг.).

В структуре белка VP2 выявлено 14 замен, из которых K80R возникла в США в 2016 году и с 2019 по 2023 гг. закрепились у норовирусов в разных странах. Замены T123I, R130H и S205N выявлялись периодически среди штаммов из США с 2015 года, а с 2017 года присутствуют практически у всех изолятов норовирусов, выделенных в разных странах мира (Нидерланды, Индия, Канада, Россия, Япония, Китай, США).

Заключение

Внедрение в циркуляцию рекомбинанта GII.4Sydney[P16] произошло без уникальных аминокислотных замен в основном белке капсида VP1, но сопровождалось рядом существенных изменений в составе неструктурных белков и минорного капсидного белка VP2. Белки p22 и p48, как показано ранее в литературе [2], играют важную роль в ингибировании секреторного пути хозяина, что позволяет избежать секреции цитокинов, в связи с чем, возникновение изменений в данных белках могло способствовать ускользанию вируса от иммунного ответа.

Таким образом, причиной появления и дальнейшей длительной циркуляции эпидемического варианта GII.4Sydney[P16] могли быть изменения, происходящие в регионах ORF1 и ORF3 генома норовируса, что отражает необходимость «тонкой настройки» структуры и функции всех вирусных белков для успешного распространения вируса в человеческой популяции.

Список литературы

1. Parra GI. Emergence of norovirus strains: A tale of two genes. *Virus Evolution*. 2019;5(2):1-9. DOI:10.1093/ve/vez048
2. Hernandez JM, Silva LD, Sousa Junior EC, Cardoso JF, Reymão TKA, Portela ACR, et al. Evolutionary and Molecular Analysis of Complete Genome Sequences of Norovirus From Brazil: Emerging Recombinant Strain GII.P16/GII.4. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11:1870. DOI:10.3389/fmicb.2020.01870.
3. Cannon JL, Barclay L, Collins NR, Wikswø ME, Castro CJ, Magaña LC, et al. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 to 2016 Demonstrated Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017;55(7):2208-2221. DOI:10.1128/JCM.00455-17 [published correction appears in *Journal of Clinical Microbiology*. 2019;57(7):e00695-19. DOI: 10.1128/JCM.00695-19].
4. Barclay L, Cannon JL, Wikswø ME, Phillips A.R., Browne H, Montmayeur AN, et al. Emerging Novel GII.P16 Noroviruses Associated with Multiple Capsid Genotypes. *Viruses*. 2019;11(6):535. DOI:10.3390/v11060535.

5. Жираковская ЕВ, Тикунов АЮ, Соколов СН, Кравчук БИ, Краснова ЕИ, Тикунова НВ. Характеристика полногеномной последовательности рекомбинантного норовируса генотипа GII.P16/GII.4_Sydney_2012, выявленного в России. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2020;24(1):69-79. DOI: 10.18699/VJ20.597.

УДК 578.5

Охлопкова О.В.^{1,2}, Маслов А.А.^{2,3}, Мошкин А.Д.^{1,2}

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ СЕМЕЙСТВА CORONAVIRIDAE В ПОПУЛЯЦИЯХ РУКОКРЫЛЫХ НОВОСИБИРСКОЙ И РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТЕЙ

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирская область, р.п. Кольцово

² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, НИИ вирусологии, г. Новосибирск

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт систематики и экологии животных СО РАН, г. Новосибирск

Введение

Представители отряда рукокрылые (Chiroptera) являются важным, но в значительной степени не охарактеризованным источником известных человеческих патогенов. Возникновение и повторное появление зоонозных патогенов летучих мышей демонстрирует неразрывную связь между здоровьем людей, животных и окружающей средой.

Летучие мыши признаны естественными резервуарами большого количества вирусов. Особое внимание уделяется вирусам семейства Coronaviridae, поскольку два новых коронавируса, вызвавших неожиданные вспышки заболеваний у людей за последние 20 лет имели связь с летучими мышами. Это коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) [1, 2].

Семейство Coronaviridae на текущий момент включает 45 видов, патогенными для человека из которых являются 7, однако ввиду высокой скорости мутаций вируса и высокой мобильности потенциальных резервуаров, таких как представители отряда рукокрылых, нельзя исключать появление в будущем новых коронавирусных инфекций. Вирусы данного семейства имеют сферическую форму и содержат положительный РНК-геном размером 26–32 кб [3, 4].

Благодаря видовому разнообразию рукокрылых, способности к полету и миграциям на большие расстояния, а также обитанию в различных местах, как в природных убежищах (пещеры, шахты, штольни, дупла деревьев), так и в черте города (крыши домов, чердаки, балконы) это всё увеличивает возможность образования зон контакта с человеком на различных территориях. Как резервуары, они могут переносить вирусы, которые потенциально патогенны для человека [5].

Вследствие этого, мониторинг, направленный на обнаружение представителей данного семейства вирусов и определение генетического разнообразия, является важным аспектом своевременного реагирования на потенциальные угрозы здоровью населения.

Цель исследования — поиск альфа- и бета-коронавирусов циркулирующих в популяциях рукокрылых Новосибирской и Ростовской областей, а также выявление их филогенетических связей.

Материалы и методы

Материалом для анализа послужили мазки из ротоглотки, образцы цельной крови, фекалии и внутренние органы 150 особей рукокрылых, относящихся к 6 видам: восточная ночница (*Myotis petax*); большой трубконос (*Murina hilgendorfi*); двухцветный кожан (*Vespertio*

murinus); сибирский ушан (*Plecotus ognevi*); прудовая ночница (*Myotis dasycneme*); ночница сибирская (*Myotis sibirica*), отобранные в 2021-2023 годах на территории Новосибирской области.

С Ростовской области исследованы порядка 200 особей рукокрылых, относящихся к 4 видам: рыжая вечерница (*Nyctalus noctula*), двухцветный кожан (*Vespertilio murinus*), нетопырь Куля (*Pipistrellus kuhlii*) и поздний кожан (*Eptesicus serotinus*). Материалом для анализа послужили мазки из ротоглотки, плазма крови, фекалии и внутренние органы, отобранные в 2022-2023 годах. Исследование производилось посредством стандартных молекулярно-биологических методов.

Результаты

В данном исследовании с помощью фрагментарного секвенирования с последующей идентификацией из образцов фекалий, мазков из ротоглотки и крови от летучих мышей Новосибирской области были получены 11 нуклеотидных последовательностей, длиной 409 оснований. От рукокрылых из Ростовской области было получено 4 нуклеотидных последовательностей из образцов фекалий, длиной 409 оснований.

Заключение

Впервые на территории Новосибирской области были обнаружены альфа-коронавирусы среди представителей рукокрылых прудовой ночницы (*Myotis dasycneme*) и восточной ночницы (*Myotis petax*), а также бета-коронавирус MERS-CoV у двухцветного кожана (*Vespertilio murinus*).

Ранее на территории Ростовской области в образцах от нетопыря Кули (*Pipistrellus kuhlii*) 2011 года была выявлена РНК альфа-коронавирусов. В нашем исследовании подтверждается циркуляция альфа-коронавирусов среди представителей нетопыря Кули в 2023 году, а также схожие нуклеотидные последовательности РНК альфа-коронавируса были выявлены у рыжей вечерницы (*Nyctalus noctula*) того же региона.

Полученные данные соотносятся с последовательностями различных представителей вирусного семейства *Coronaviridae*, такими как MERS-CoV, BtCoV и другими выделенными от летучих мышей по всему миру.

Список литературы

1. Wu F., Zhao S., Yu B., Chen Y.M., Wang W., Song Z.G., et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020; 579(7798): 265–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
2. Hu B. et al. Bat origin of human coronaviruses. *Virology journal*. 2015; (12:221): 1-10. DOI: 10.1186/s12985-015-0422-1
3. Tian J. et al. Emerging viruses: Cross-species transmission of coronaviruses, filoviruses, henipaviruses, and rotaviruses from bats. *Cell Reports*. 2022; 39(11): 1-21. DOI: 10.1016/j.celrep.2022.110969.
4. Letko M. et al. Bat-borne virus diversity, spillover and emergence. *Nature Reviews Microbiology*. 2020; 18(8): 461-471. DOI: 10.1038/s41579-020-0394-z
5. Fang M., Hu W., Liu B. Characterization of bat coronaviruses: a latent global threat. *Journal of veterinary science*. 2021; 22(5): 1-15. DOI: 10.4142/jvs.2021.22.e72.

УДК 579.832/.833

Печковский Г.А., Никитина А.В., Олейникова К.А.

РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО ТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

*ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ставрополь*

Введение

Bacillus anthracis является возбудителем актуальной для многих стран особо опасной зоонозной инфекции – сибирской язвы, а также агентом биологического оружия и биологического терроризма. Генетическая однородность штаммов этого патогена ограничивает перечень используемых в настоящее время эффективных методов молекулярного типирования теми, которые имеют высокую разрешающую способность для успешной дифференциации изолятов (многолокусный анализ областей генома с вариабельным числом tandemных повторов MLVA, анализ однонуклеотидных повторов SNR) [1]. Для эволюционных исследований применимы методы анализа на основе эволюционно стабильных маркеров – канонических однонуклеотидных полиморфизмов (canSNP) и SNP корового генома по данным полногеномного секвенирования (wgSNP) [2, 3]. Эти методы не лишены недостатков – высокая трудозатратность и необходимость оборудования для капиллярного электрофореза (MLVA, SNR), дороговизна секвенаторов и расходных материалов (wgSNP). Однако набор маркеров для MLVA может быть расширен или изменен включением в схему новых, анализ которых допускает использование электрофореза в агарозном геле. Кроме того, существуют зарекомендовавшие себя, но не используемые сейчас для молекулярного типирования *B. anthracis* методы, в частности, многолокусный анализ областей генома с делециями или вставками (INDEL-типирование) и последовательностей генов вирулентности/патогенности (MVLST).

Цель исследования — поиск, оценка найденных новых генетических маркеров на основе данных wgSNP с использованием разработанного биоинформатического алгоритма и конструирование методов типирования *B. anthracis* с их использованием.

Материалы и методы

Поиск и оценку маркеров производили с использованием 322 геномов GenBank и 66 геномов штаммов *B. anthracis* из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Коровое выравнивание выполняли в программе parsnp с филогенетическим анализом в MEGA XI. Анализ геномов с целью поиска маркеров MVLST проводили *in silico*, используя геном штамма *B. anthracis* Ames Ancestor (GenBank: NC_007530.2; NC_007322.2; NC_007323.3) в качестве референсного. Идентификацию полиморфизмов осуществляли на основе биоинформатического алгоритма и в программах «BLASTn», «BLASTp», «MAUVE», «Tandem Repeat Finder»

ПЦР выполняли с помощью наборов «ScreenMix-HS» (ЗАО «Евроген», Россия), «Type-it HRM PCR Kit» («Qiagen», Германия), «KAPA HRM FAST qPCR Kit» («Roche», Швейцария) в соответствии с инструкциями.

Результаты

Молекулярное типирование широко используется в эпидемиологических расследованиях вспышек сибирской язвы и научных исследованиях. Для эффективного молекулярного типирования необходимы информативные генетические маркеры и с развитием высокоэффективного секвенирования их идентификацию стало возможно производить по значительному количеству геномов.

Для поиска и оценки маркеров был разработан биоинформатический алгоритм PGMtools, состоящий из последовательно вызываемых программ. Алгоритм выполняется в два этапа. На первом этапе происходит выравнивание геномов на референсную последовательность с помощью программы Mauve и получение всего многообразия вариаций в геномах. На втором этапе осуществляется их оценка путем сопоставления с глобальным филогенетическим деревом, фильтрация по определенным условиям и выбор подходящего маркера для генотипирования.

При использовании алгоритма было найдено 25664 SNPs, 14387 SNRs, 693 VNTRs, 14667 INDELs. Из них было отобрано 9 VNTRs (vrrS1-9), 6 INDELs (indS1-6) и 6 SNPs (snp.sti, snp.tsian, snp.cea, snp.sib, snp.eursib, snp.012).

Для найденных VNTRs и INDELs был разработан протокол ПЦП с электрофоретической детекцией. При верификации VNTR и INDEL маркеров, штаммы разделялись на 10 кластеров и групп: A.Br.Ames, A.Br.001/002, A.Br.Aust94, Tsiankovskii, B.Br.014 (Europe и Siberia), A.Br.005/006, STI, A.Br.125, A.Br.008/009 (штамм 228/269), B.Br.001/002 (Таблица). Группа A.Br.125 входит в кластер STI, A.Br.008/009 (штамм 228/269) в кластер Tsiankovskii. Дискриминирующая способность, определенная с использованием индекса разнообразия Hanter-Gaston, для canSNP-типирования составила 0,7, а для типирования на основе анализа новых VNTR- и INDEL-маркеров – 0,79 и 0,84 соответственно.

Для генотипирования с использованием найденных дополнительных SNP был разработан метод детекции на основе анализа ампликонов по температуре плавления с высоким разрешением (ПЦП-HRM). Определены маркерные SNP для кластеров STI и Tsiankovskii и субкластеров CEA (группа A.Br.Aust94), Europe, Siberia, Asia, B.Br.018 (группа B.Br.001/002).

В 19 генах основных и дополнительных плазмидных и хромосомных факторов патогенности 49 штаммов *B. anthracis* и 1 штамма *B. cereus biovar anthracis* идентифицированы 409 филогенетически значимых SNP и определены 33 генотипа факторов патогенности. Для MVLST индекс дискриминирующей способности Hanter-Gaston составил 0,9633 и оказался выше, чем для canSNP-типирования, приближаясь к показателю для wgSNP -типирования (0,9869).

Размеры ампликонов (в п.н.) VNTR- и INDEL-локусов

Маркеры Markers	Филогенетические группы и кластеры Phylogenetic groups									
	A.Br.Ames	A.Br.001/002	A.Br.Aust94	A.Br.005/006	STI	A.Br.125	Tsiankovskii	A.Br.008/009 (228-269)	B.Br.001/002	B.Br.014
indS1	265	265	265	265	265	241	241	265	265	265
indS2	375	375	375	375	375	375	375	375	375	312
indS3	286	286	253	286	286	286	286	286	286	286
indS4	328	328	328	424	424	424	424	424	424	424
indS5	255	255	285	285	285	285	285	285	285	285
indS6	464	575	575	575	575	575	575	575	575	575
vrrS1	513	513	513	513	425	425	425	337	513	513
vrrS2	422	422	340	422	422	422	422	422	299	299
vrrS3	545	545	545	545	545	545	464	464	383	383
vrrS4	354	354	354	354	354	354	354	354	264	264
vrrS5	172	172	172	172	172	172	172	172	142	142
vrrS6	238	238	238	318	318	318	318	318	278	278
vrrS7	307	346	346	346	346	346	346	346	346	346
vrrS8	258	258	360	360	360	264	360	360	360	360
vrrS9	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450

Для типирования SNP штаммов *B. anthracis* предлагается схема, в которой на первом этапе проводится типирование на основе анализа каноническими SNP. На втором этапе проводится расширенное генотипирование для уточнения генетического положения и эпидемиологического происхождения. Это типирование с использованием дополнительных SNP, специфичных для отдельных подгрупп или кластеров канонических групп. В случае, если определятся каноническая группа A.Br.008/009, то типировать необходимо, пользуясь дополнительными SNP snp.sti и snp.tsian, A.Br.Aust94 – snp.cea, B.Br.001/002 – snp.sib, snp.eursib, snp.012. Кроме того, выполняется MLVA генотипирование с уже известными и новыми VNTR маркерами, INDEL- и MVLST-типирование.

Заключение

Таким образом найденные новые VNTR-, INDEL-, SNP-маркеры позволяют разделять специфические и характерные для штаммов, выделяемых на территории Российской Федерации, генетические кластеры и могут быть включены в расширенные схемы генотипирования *B. anthracis*. MVLST может быть дополнительным методом молекулярного типирования возбудителя сибирской язвы, позволяющим дифференцировать штаммы на основе детерминант патогенности.

Список литературы

1. Thierry S., Tourterel C., Le Flèche P., et al. Genotyping of French *Bacillus anthracis* strains based on 31-loci multi locus VNTR analysis: epidemiology, marker evaluation, and update of the internet genotype database. *PLoS One*. 2014; 9(6):e95131. DOI: 10.1371/journal.pone.0095131.
2. Van Ert M.N., Easterday W.R., Huynh L.Y., et al. Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PloS one*. 2007; 2(5): e461. DOI: 10.1371/journal.pone.0000461.
3. Sahl J.W., Pearson T., Okinaka R., et al. A *Bacillus anthracis* genome sequence from the Sverdlovsk 1979 autopsy specimens. *MBio*. 2016; 7(5):e01501-16. DOI: 10.1128/mBio.01501-16.

УДК 579.6 -599.4

Попов И.В. ¹, Березинская И.С. ², Цуркова И.С. ¹

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА РУКОКРЫЛЫХ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ВОЗНИКАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹ ФГБОУ ВО *Донской государственный технический Университет, г. Ростов-на-Дону*

² ФБУН *РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону*

Введение

Летучие мыши являются одним из наиболее опасных резервуаров вирусных инфекций среди млекопитающих. Надлежащие механизмы, делающие этих животных идеальными "живыми биореакторами" для возникающих вирусов из-за вирусной иммунной толерантности и последующей непредсказуемой репликации, а также рекомбинации вирусов, до сих пор до конца не до конца изучены.

Для Донского региона характерен степной тип ландшафтов с черноземными почвами и разнотравно-дерновиннозлаковой растительностью. Виды рукокрылых, отмеченные как резервуары новой коронавирусной инфекции в Ростовской области не встречаются. У летучих мышей было обнаружено много коронавирусов, большинство из которых не опасны для человека. При этом информация о них может быть чрезвычайно полезной для производства тест-систем и вакцин, направленных на выявление и профилактику SARS-CoV-2 [1].

Микробиота летучих мышей изучена мало. Авторы отмечают преобладание экскриментах микроорганизмов группы *Proteobacterium* как у птиц [2]. В то время как у других млекопитающих встречаются в основном представители *Firmicutes*. Были проведены изучение корреляции между набором бактерий, рационом, местом обитания и таксономической принадлежностью летучих мышей. В результате ученые обнаружили, что еда позволяет объяснить менее пяти процентов разнообразия кишечных микробов. Географическая принадлежность животных позволила объяснить до десяти процентов разнообразия. Дальнейшие исследования показали, что у больших групп – родов и семейств – летучих мышей нет общих приспособлений к взаимодействию с теми или иными бактериями. Gao и др. предполагали, что микробиота кишечника летучих мышей может быть вовлечена в уникальную противовирусную реакцию этих животных, даже называя ее "недостающим звеном" между способностью к полету и устойчивостью к вирусам у летучих мышей [3].

Цель исследования — изучение резидентных представителей микробиоты кишечника летучих мышей и их промутагенных свойств.

Материалы и методы

65 изолятов молочнокислых бактерий и бацилл были выделены из подстилки в соответствии со следующими параметрами: рост на агаровой среде MRS с сорбиновой кислотой (pH 6,4) в микроаэрофильной камере, тинкториальные свойства (грамположительные бациллы и коккобациллы) и масс-спектрометрическое биотипирование. Из 89 летучих мышей молочнокислые бактерии и бациллы были выделены только у 59 животных.

Сбор образцов фекалий летучих мышей. В исследовании участвовали образцы кала *N. noctula* (n=43), *P. kuhlii* (n=22) и *E. serotinus* (n=24) из южных регионов России, собранные с 15 апреля по 31 мая 2021 года. У каждой летучей мыши было взято не менее 0,5 г образцов фекалий, затем они были помещены в стерильные контейнеры и доставлены в лабораторию при температуре 7°C. Выделение микроорганизмов и масс-спектрометрическая идентификация. Образцы асептически удаляли из контейнеров для последующей экстракции путем измельчения в стерильном фосфатно-буферном физиологическом растворе (pH 7,4) в соотношении 1:10. Затем экстракты инокулировали в жидкую среду MRS. Инокуляты инкубировали при 37°C в течение 24 часа, затем были сделаны последовательные десятикратные разведения в стерильном PBS (pH 7,4). Каждое разведение наносили на агаровую среду MRS (6,4), и культуры инкубировали в микроаэрофильной камере при 37°C в течение 24 часов. Отбор колоний для дальнейших исследований проводился на основе морфологии колоний, микроскопии. Для идентификации видов бактерий методом MALDI-TOF MS использовали настольный масс-спектрометр Microflex с базой данных MALDI Biotyper (Bruker Daltonics Germany). Подготовку к исследованию чистых культур штаммов и проведение анализа осуществляли по инструкции к прибору. Уровень идентификации бактерий трактовали по критериям, указанным в инструкции: 2.300-3.000 высокая вероятность идентификации вида; 2.000-2.299 надежная идентификация рода, вероятная идентификация вида; 1.700-1.999 вероятная идентификация рода; 0.00-1.699 ненадежная идентификация.

Профили микроорганизмов получали с использованием Microflex LT MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) с программным обеспечением FlexControl. Визуализацию проводили с помощью программного обеспечения Flex analysis3.3.

Мутагенные и антиоксидантные свойства комменсалов кишечника летучих мышей были исследованы с использованием lux-биосенсоров. При этом большинство выделенных молочнокислых бактерий и бацилл обладали промутагенными и антиоксидантными свойствами, которые учитывались, когда изменения индукции, основанные на расчетах выражений katG/RecA , достигали отрицательных значений [4].

Статистический анализ проводился с использованием R v4.1.0 (Фонд R для статистических вычислений, Вена, Австрия). Наборы, полученные с помощью масс-спектрометра, были проанализированы и обработаны, затем были построены гистограммы, характеризующие реакцию SOS и окислительную активность исследуемых изолятов. Все данные не были нормально распределены в соответствии с тестом Шапиро-Уилка. Для сравнения медианы между группами использовался тест Крускала-Уоллиса. Точный тест Фишера использовался для оценки силы связи между про- или антиоксидантными и промутагенными или ДНК-защитными свойствами изолированных молочнокислых бактерий.

Результаты

Среди идентифицированных бактерий в испражнениях летучих мышей наиболее часто встречались представители группы Firmicutes *Lactobacillus* sp. (46%) и *Bacillus* sp. (29%). Прочие бактерии составили 25%, среди которых также преобладали Firmicutes spp. (58,3%): *Brevibacillus laterosporus* (37,5%); *Enterococcus faecium* (8,3%), *Enterococcus faecium* (8,3%); *Staphylococcus epidermidis* (4,2%).

Представители группы Proteobacterium составили 41,7% прочих микроорганизмов. В убывающей последовательности протеобактерии распределились так: *E. coli* составляли 20,8%; неферментирующие бактерии – 20,9% (*Achromobacter spanius* – 12,3%, *Achromobacter piechaudii* – 4,2%, *Pseudomonas koreensis* – 4,4%).

Среди *Bacillus* sp. доминировали *B. odyssey* (20%), *D. cereus* (20%). *B. thuringiensis* и *B. subtilis* обнаружены в 11% случаев. Остальные виды *Bacillus* sp. не превышали 7%.

Чаще всего встречались *Lactococcus garvieae* (54%). Были обнаружены *Lactobacillus gasei* (11%), *Lactobacillus crispatus* (7%) и *Lactobacillus satsumensis* (7%). Все остальные (*Lactobacillus corynerformis*, *Lactobacillus mali*, *Lactobacillus agilis*, *Lactobacillus amylovorus*, *Lactobacillus malefermentans*, *Lactobacillus plantarum*) встречались не более 1 раза и не превышали 3,5%.

Полученные данные разнятся с мнением ученых, что у летучих мышей в отличие от других млекопитающих преобладают микроорганизмы группы *Proteobacteria*, а не представители группы *Firmicutes*. Однако полученные данные свидетельствуют об обратном. Так как в целом микробиота кишечника летучих мышей изучена мало, то для уточнения правомерности результатов требуются дальнейшие исследования в этом направлении [4].

Выявлено почти полное отсутствие изолятов с ДНК-защитной (антимутагенной) и прооксидантной активностью при незначительном присутствии таких бактерий у *P.kuhlii* и *E. serotinus*. Более подробно полученные результаты представлены в нашей статье.

Для изучения микробиоты летучих мышей следует использовать другие методы скрининга, например, ПЦР. Массовый скрининг бактерий кишечника летучих мышей показал, что большинство из них обладают промутагенным действием с выраженной антиоксидантной активностью. Одним из объяснений может быть то, что бактерии кишечника летучих мышей адаптируются к кишечной среде этих животных, поскольку они стремятся занять нишу, которая сильно зависит от окружающей среды из-за уникальных особенностей физиологии кишечника летучих мышей. Вот почему они развивают свойства, способствующие повреждению ДНК, чтобы уничтожить другие бактерии, и антиоксидантные свойства для противодействия высокому уровню свободных радикалов. Данные свойства делают перспективным использование бактерий летучих мышей в качестве штаммов-продуцентов при разработке пробиотиков [4].

Заключение

Летучие мыши, чьи испражнения были исследованы в нашей научной работе, относятся к видам, которые проживают в степном ландшафте и не имеют никаких контактов с летучими мышами горных районов Китая и Дальнего Востока.

Позитивным является и то заключение, что микробиота кишечника летучих мышей (лактобациллы и бациллы) нашего региона обладает выраженной промутагенной и антиоксидантной активностью, что препятствует мутациям вирусом-потенциальных возбудителей вирусных инфекций у человека.

Список литературы

1. Чжоу, П., Ян, Х.-Л., Ван, Х.-Г., Ху, Б., Чжан, Л., Zhang, W. и др. (2020). Вспышка пневмонии, связанная с новым коронавирусом вероятного происхождения летучих мышей. *Природа* 579, 270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
2. Авена, К. В., Парфри, Л. В., Лефф, Дж. У., Арчер, Х. М., Фрик, В. Ф., Лангвиг, К. Э. и др. (2016). Деконструкция микробиома кожи летучих мышей: влияние хозяина и окружающей среды. *Спереди. Микробиол.* 7:1753. doi: 10.3389/fmicb.2016.01753.
3. Федеричи Л., Масулли М., Де Лауренци В. и Аллокаци Н. (2022) Обзор микробиоты летучих мышей и ее влияния на трансмиссивные заболевания. *Фронт. Микробиол.* 13:1012189. doi: 10.3389/fmicb.2022.1012189.
4. Попов И. В., Мазанко М. С., Кулаева Е. Д., Головин С. Н., Малиновкин А. В., Алешукина И. С. и др. (2021). Кишечная микробиота летучих мышей: промутагенные свойства и возможные рубежи в предотвращении новых заболеваний. *Научный сотрудник* 11:21075. doi: 10.1038/s41598-021-00604.

УДК 599.322/.324; 616-036.22

Рябико Е.Г., Баимова Р.Р., Халилов Э.С.

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ГРЫЗУНОВ ПАТОГЕННЫМИ ЛЕПТОСПИРАМИ В ГОРОДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург

Введение

Лептоспирозы — это группа инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями рода *Leptospira* [1]. В г. Санкт-Петербурге, как и во многих других регионах, лептоспирозы остаются актуальной проблемой общественного здоровья [2]. Важным исследовательским аспектом является изучение инфицированности грызунов патогенными лептоспирами, так как они являются природными резервуарами и источниками возбудителей лептоспирозов [3].

Цель исследования — определение уровня инфицированности патогенными лептоспирами грызунов, собранных на территории Курортного района г. Санкт-Петербурга в 2023 году.

Материалы и методы

Исследованы 459 образцов органов (селезенка, легкие, головной мозг) от 153 грызунов. Отлов проводили по стандартным зоологическим методикам с помощью ловушек Геро в 2023 году в осенний период в местах массового отдыха на территории Курортного района г. Санкт-Петербурга (пос. Смолячково, г. Зеленогорск, пос. Серово, пос. Солнечное). Животные принадлежали к нескольким видам: *Myodes glareolus* (82%); *Apodemus flavicollis* (16%); *Sorex araneus* (1%); *Apodemus agrarius* (1%). Органы помещали в индивидуальные пробирки и гомогенизировали в 400 мкл фосфатно-солевого буфера со стерильными металлическими шариками. Гомогенизацию проводили на приборе FastPrep-24 MP Biomedicals, на скорости 4 м/с в течение минуты. Выделение нуклеиновых кислот производили с помощью комплекта реагентов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ). ДНК патогенов выявляли методом ПЦР в реальном времени с помощью набора реагентов «Тест-система "ЛПС" для выявления патогенных лептоспир методом ПЦР» согласно инструкции производителя.

Результаты

Средняя численность грызунов в Курортном районе г. Санкт-Петербурга в 2023 году составила: в г. Зеленогорске - 37 на 100 ловушко-суток, в пос. Серово - 25 на 100 ловушко-суток, в пос. Смолячково - 12 на 100 ловушко-суток, в пос. Солнечное - 7 на 100 ловушко-суток.

ДНК *Leptospira* spp. была выявлена в 5 образцах селезёнок (3,3%): у четырех *M. glareolus* (пос. Смолячково, г. Зеленогорск) и одной *A. flavicollis* (г. Зеленогорск). В образцах легких и головного мозга ДНК патогенных лептоспир не обнаружено.

Заключение

Выявлена высокая численность и инфицированность грызунов патогенными лептоспирами в местах отдыха жителей г. Санкт-Петербурга. Результаты исследования могут быть полезны для разработки программ по борьбе с лептоспирозами, включая дератизацию территорий отдыха и информационное просвещение населения, что обеспечит снижение риска заболевания лептоспирозами жителей г. Санкт-Петербурга.

Список литературы

1. Mahroom S.M., Burduniuc O.S. A review of the leptospirosis epidemiology, transmission, risk factors and laboratory diagnoses // Научные горизонты. – 2020. – No. 12(40). – P. 78-90.
2. Транквилевский Д.В., Киселева Е.Ю., Корзун В.М., Бренёва Н.В., Вержуцкая Ю.А., Зарва И.Д., Скударева О.Н., Балахонов С.В. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по лептоспирозам в Российской Федерации в период с 2013 по 2022 г. и прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023;(3):43-50. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-43-50.
3. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett PN, Gilman RH, Willig MR, Gotuzzo E, Vinetz JM; Peru-United States Leptospirosis Consortium. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 2003 Dec;3(12):757-71. DOI: 10.1016/s1473-3099(03)00830-2.

УДК 004.9:616.9 (597)

Селенина А.Г., Поршаков А.М., Касьян Ж.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ПРИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ ВЬЕТНАМА

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов

Введение

В Социалистической Республике Вьетнам территориальное и биотопическое распределения блох (*Siphonaptera*) и клещей (*Acari*), их связи с мелкими млекопитающими, участие в переносе и сохранении ряда инфекционных болезней изучены фрагментарно и требуют дальнейшего исследования с применением современных технологий.

Цель исследования — разработка структуры базы данных для дальнейшего ее применения при эпизоотологическом обследовании территории Социалистической Республики Вьетнам.

Материалы и методы

При создании электронной базы данных использованы сведения о видовом составе, численности, характере распределения и состоянии популяций кровососущих членистоногих и результатах их лабораторного исследования [1]. Электронная база данных является пополняемой. Наполнение базы данных атрибутивной информацией проводилось по данным, полученным в ходе эпизоотологического обследования территории Социалистической Республики Вьетнам.

Структура электронной базы данных разработана в программе Excel, входящей в состав офисного приложения Microsoft Office. Преимуществом работы с таблицей Excel является возможность копирования и замены нескольких полей или записей, что ускоряет ввод данных с клавиатуры. Информация в электронной базе данных хранится в табличной форме и содержит следующие данные: идентификационный номер, год обследования, дата сбора материала, наименование региона, наименование провинции, наименование района, наименование коммуны, место обследования, географические координаты пункта обследования, вид эктопаразитов, количество собранных эктопаразитов, количество проб, объект с которого собраны эктопаразиты (мелкие млекопитающие, гнездо), результаты лабораторных исследований.

Результаты

На настоящий момент в базе данных имеется информация за период с 2019 по 2024 год по: 7107 клещам (25 видов) и 1944 блохам (14 видов) собранных с 2901 экземпляра мелких млекопитающих из 12 провинций и результатам лабораторных исследований с целью выявления возбудителей чумы, туляремии, моноцитарного эрлихиоза, гранулоцитарного анаплазмоза, клещевого энцефалита, боррелиоза, Крымской геморрагической лихорадки, лихорадки Ку, риккетсиозов.

Информация в базе данных имеет точную географическую привязку, что позволяют экспортировать ее в различные платформы географических информационных систем (ArcGIS, MapINFO, QGIS, WinGis, ArcInfo, AutoCad Map, ObjecLand, ГеоГраф, Аксиома, Панорама и др.). Цель экспортирования базы данных в ГИС-платформу состоит в получении возможности их систематизации по слоям, автоматической обработке и анализе информации с картографической визуализацией результатов исследований, необходимых для выявления связей факторов природной очаговости болезней с ландшафтами.

Цифровая картографическая информация позволяет проводить анализ данных и составлять зоогеографические карты распространения видов блох и клещей на территории Социалистической Республики Вьетнам с привязкой к административно-территориальным единицам, растительности, ландшафту и т.д.

Заключение

Таким образом, электронная база данных является основой для последовательного и системного сбора, накопления и обработки информации по фауне эктопаразитов Вьетнама.

Созданная электронная база данных использована для изучения видового состава, пространственной и временной динамики распределения эктопаразитов в различных типах биотопов на территории Социалистической Республики Вьетнам. Показана также высокая эффективность применения электронных баз данных и геоинформационных технологий для повышения эффективности управления эпидемиологической обстановкой за счет оперативного принятия управленческих решений при планировании и проведении профилактических (противоэпидемических) мероприятий [2].

Список литературы

1. Селенина А., Поршаков А.М., Корнеев М.Г., Касьян Ж.А., Чумачкова Е.А., Шарова И.Н., Оглодин Е.Г., Михеева Е.А., Плеханов Н.А., Проскурякова М.В. Кровососущие членистоногие мелких млекопитающих Социалистической Республики Вьетнам. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2024621334, 28.03.2024. Заявка № 2024621007 от 19.03.2024.

2. Солнцев Л.А., Зайцева Н.Н., Ефимов Е.И. Электронная система хранения, представления и анализа эпидемиологической информации в масштабе федерального округа // Современные технологии в медицине. 2017. –Т.9. – № 4. – С.170–176. DOI:10.17691/stm 2017.94.21.

УДК:616.988:614.4(470.61)

Сокиркина Е.Н., Савина И.В.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛИХОРАДКОЙ КУ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2022–2023 гг.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону*

Введение

Лихорадка Ку (кокциеллез) — зоонозная инфекция с длительным и самостоятельным существованием очагов в местах содержания сельскохозяйственных животных, наличием на отдельных территориях смешанных природно-очаговых и антропоургических очагов. Возбудителем инфекции является *Coxiella burnetti*, которая передается человеку разнообразными путями передачи (воздушно-пылевой, контактный, алиментарный, трансмиссивный) [1].

Учитывая, что в настоящее время эпидемический процесс при лихорадке Ку определяется активностью антропоургических очагов, в основном связанных с животноводством, основной группой риска заражения являются лица, осуществляющие сельскохозяйственные работы, в т.ч. в личных подворьях и приусадебных хозяйствах [2].

Ростовская область (РО) является одним из крупных сельскохозяйственных регионов юга Российской Федерации, на долю которой приходится 30,7 % производимой в Южном федеральном округе продукции сельского хозяйства. Перспективным направлением агропромышленного комплекса является производство и переработка животноводческой продукции. Треть населения области (1,3 млн. человек) составляют жители сельской местности. В сельскохозяйственное производство Ростовского региона входят 1,2 тыс. сельскохозяйственных организаций, свыше восьми тысяч крестьянских (фермерских) хозяйств и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих деятельность в сфере сельского хозяйства, 544,6 тыс. личных подсобных хозяйств [3].

С начала 2000-х годов в РО последние случаи кокциеллеза были выявлены в 2003 году в её юго-восточной части [4]. Затем, после 20-летнего отсутствия регистрации этой болезни, выявлены заболевшие лихорадкой Ку в 2022 и 2023 гг.

Цель исследования — анализ случаев заболевания лихорадкой Ку населения Ростовской области за 2022–2023 гг.

Материалы и методы

Для эпидемиологического анализа использованы материалы государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в РО за период 2022–2023 гг., отчетные данные о 37 случаях лихорадки Ку за 2022–2023 гг., предоставленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» и Управлением Роспотребнадзора по Ростовской области (экстренные извещения, формы статистического учёта № 058/у «Экстренное извещение об инфекционном, паразитарном и другом заболевании, профессиональном отравлении, неблагоприятной реакции, связанной с иммунизацией, воздействии живых механических сил» – 37 форм, предоставленных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»).

При выполнении работы использован метод эпидемиологического анализа, состоящий из трёх этапов (сбор данных, описательный и аналитический этапы). Обработку полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты

В РО за период 2022–2023 гг. зарегистрировано 37 случаев коксиейелёза: 27 (0,64 0/0000) и 10 (0,24 0/0000), соответственно. Территориально заболевшие выявлены в Ремонтненском (15 случаев), Сальском (20), Целинском (1) и Дубовском (1) районах. Основное число заболевших сельских жителей в 2022 г. и в 2023 г. пришлось на два района: Ремонтненский и Сальский, что составило 67,6 % от всех случаев за анализируемый период. Эти административные территории РО, как и Дубовский район, в котором в 2023 г. выявлен один случай болезни, относят к кластерам развитого мясного скотоводства, в т.ч. в личных подворьях содержится значительное количество овец. Среди городского населения отмечено 10 случаев заболевания в г. Сальск (Сальский район) (2022 г.). По результатам эпидемиологического расследования установлено, что наиболее вероятным условием, способствовавшим инфицированию городских жителей, являлся уход за животными в частных подворьях. В 2023 г. отсутствовали случаи в г. Сальск и Целинском районе. По сезонности 2022–2023 гг. максимальное число больных отмечено в июне, что совпадает с периодом выпаса скота, стрижки овец и другой хозяйственной деятельностью, что указывает на вероятность реализации контактно-бытового, воздушно-пылевого или алиментарного путей передачи. Болели, в основном, мужчины (81,1 %) трудоспособного возраста (70,3 %), лица без определенного рода занятий (32,4 %), рабочие (27,0 %), учащиеся высших, средних (10,8 %) и общеобразовательных (16,2 %) учреждений, что обусловлено их большей вовлеченностью в сельскохозяйственные трудовые процессы. Этот факт подтверждается наличием у большинства (75,7 %) заболевших личных подсобных хозяйств, в которых содержатся сельскохозяйственные животные, которые могут быть как донорами, так и реципиентами возбудителя лихорадки Ку с соответствующими факторами передачи возбудителя инфекции, в том числе и трансмиссивном – с участием переносчиков (иксодовые клещи).

В то же время анализ условий, способствующих инфицированию, свидетельствует о том, что отдельные лица имели контакт с иксодовыми клещами во время рыбалки на территории Сальского района: три человека в 2022 г. и два – в 2023 г., что не исключает их заражения в природных биотопах.

Заключение

Таким образом, лихорадка Ку является актуальной региональной инфекционной патологией для Ростовской области. Современная эпидемиологическая ситуация характеризуется периодически регистрируемыми случаями болезни среди людей. Заболеваемость лихорадкой Ку отмечена в административных районах с развитой структурой животноводства и значительным числом предприятий, специализирующихся на овцеводстве, скотоводстве и коневодстве. Риски инфицирования сохраняются в связи с перспективами развития животноводческого комплекса.

Список литературы

1. Рудаков Н. В., Шпынов С. Н., Токаревич Н. К. и др. Лабораторная диагностика лихорадки Ку: Практическое руководство/ Омск: Издательский центр «Кан», 2023. 84 с.
2. Сокиркина Е.Н., Носков А.К., Пичурина Н.Л., Цай А.В., Симакова Д.И., Ковалев Е.В. Современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по коксиейелёзу на территориях Южного, Северо-Кавказского федеральных округов, Донецкой, Луганской Народных Республик,

Запорожской и Херсонской областей. Медицинский вестник Юга России. 2024; 15(2):142–154. DOI:10.21886/2219-8075-2024-15-2-142-154.

3. Сельское хозяйство и АПК. Официальный портал Правительства Ростовской области. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.donland.ru/activity/193/> (дата обращения 10.06.2024 г.)

4. Дворцова И. В., Москвитина Э. А., Пичурина Н. Л. и др. Лихорадка Ку: структурно-функциональная организация паразитарных систем природных и хозяйственных очагов, эпизоотологические и эпидемические проявления инфекции в Ростовской области. Пест-Менеджмент. 2018; 1(105):11–17.

УДК 578.2

Старикова П.К., Итани Т.М.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ РОТАВИРУСОВ ГРУППЫ А, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В 2023 Г.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Актуальность острых кишечных инфекций определяется их повсеместным распространением, высокой заболеваемостью и значительным социально-экономическим ущербом. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд случаев диарейных заболеваний у детей [1]. Ротавирусная инфекция занимает одно из лидирующих мест в этиологической структуре инфекционной заболеваемости, являясь основной причиной вирусного гастроэнтерита среди детей в возрасте до 5 лет. Ротавирус относится к семейству Reoviridae, роду Rotavirus и имеет трехслойный капсид, окружающий геном, состоящий из 11 сегментов двухцепочечной РНК. Компоненты внешнего капсида представлены двумя структурными белками – VP4 (Р-генотип) и VP7 (G-генотип), являющиеся основными антигенами, вызывая продукцию нейтрализующих антител в организме человека. Наличие сегментированного генома у ротавируса обуславливает его способность к реассортации и к возможности образования различных комбинаций, группируясь независимо друг от друга, позволяя существовать большому количеству генетических вариантов вируса. Высокое число случаев ротавирусной инфекции в России до 2010 г. было обусловлено как объективным ростом заболеваемости, так и повышением качества лабораторной диагностики. В России вакцинация против ротавирусной инфекции была введена в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в 2014 г., а в ряде субъектов (Москва, Краснодар, Свердловская область, Смоленск, Тюмень, Ярославль, Владивосток, Санкт-Петербург, Сахалин) – в региональные календари. Благодаря массовой иммунизации против ротавируса группы А, проведенной в рамках пилотных проектов в 2014-2018 гг., произошло снижение заболеваемости и сокращение числа госпитализаций с диагнозом острый гастроэнтерит во всех возрастных группах, особенно у детского населения [2, 3].

Цель исследования — проведение молекулярно-генетического анализа циркулирующих ротавирусов на территории Уральского федерального округа в 2023 г.

Материалы и методы

В 2023 г. на некоторых территориях УрФО впервые проведено генотипирование ротавирусов. Было проанализировано n=162 положительных образца биологического материала (фекалии), собранных у детей в возрасте от 0 до 6 лет. Все обследованные были пациентами инфекционных отделений больниц г. Екатеринбург и г. Каменск-Уральский. Из нативных образцов фекалий готовилась 10% суспензия в физиологическом растворе. Для выделения вирусной РНК и постановки обратной транскрипции использовались наборы

реагентов РИБО-преп и РЕВЕРТА-L (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора (ЦНИИЭ), Россия). Амплификацию фрагмента генов VP4 и VP7 проводили с праймерами описанными ранее (Mijatovic-Rustempasic, 2016). Детекцию положительных образцов проводили с помощью электрофореза в агарозном геле. Выделение из геля проводили набором реагентов Cleanup Standard согласно инструкции производителя (3АО Евроген, Москва). Нуклеотидные последовательности определяли методом секвенирования по Сэнгеру при помощи набора реагентов BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) на генетическом анализаторе «3130 DNA Analyzer» (Applied Biosystems, США), последующий анализ проводили с применением сервиса BLAST.

Результаты

По классификации G[P] всего было генотипировано n=126 образцов, что составило 77,7% от числа проб, взятых в работу. Генетический состав исследованных штаммов ротавирусов выявил доминирование генотипа G3P[8] в общей структуре, за которым следовал генотип G9P[4]. По сравнению с ротавирусами, циркулировавшими в г. Екатеринбург и г. Каменск-Уральский обнаружено совпадение по некоторым геновариантам из г. Москва и г. Нижний Новгород, где преобладали такие штаммы как G9P[8], G3P[8] и G4P[8] [4, 5]. В 2023 г. на территории Свердловской области не был выявлен генотип G4P[8], занимающий одну из лидирующих позиций в генотипической структуре в других городах.

Заключение

Разнообразие генотипов, последующий филогенетический анализ, способность к реассортации и высокая заболеваемость среди детского населения свидетельствует о важности постоянного молекулярно-генетического мониторинга за ротавирусом на территории Свердловской области и всего Уральского федерального округа, что позволит дать более полную оценку эпидемиологической ситуации в отношении данной инфекции и в случае необходимости скорректировать профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Список литературы

1. World Health Organization. Media centre: Diarrhoeal disease. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> [Accessed 2 July 2024].
2. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Колтунов С.В. Опыт вакцинации против ротавирусного гастроэнтерита в Свердловской области // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (3): 68–73. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-68-73.
3. Феклисова Л.В., Шаповалова Р.Ф. Результаты массовой иммунизации против ротавирусной инфекции детей первого года жизни на отдельной территории Московской области // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (3): 75–81. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-4-75-81.
4. Петруша О.А., Корчевая Е.Р., Минтаев Р.Р., Исаков И.Ю., Никонова А.А., Мескина Е.Р., Ушакова А.Ю., Хадисова М.К., Зверев В.В., Файзулов Е.Б. // Молекулярно-генетические особенности ротавирусов группы А, выявленных в Москве в 2015–2020 гг. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022; 99 (1). DOI: 10.36233/0372-9311-208
5. Сашина Т.А., Морозова О.В., Епифанова Н.В., Кашников А.Ю., Леонов А.В., Новикова Н.А. // Вопросы вирусологии. 2021; 66 (2). DOI: 10.36233/0507-4088-46.

УДК 578.5

Столбунова К.А.^{1,2}, Степанюк М.А.^{1,2}, Кабве Э.³

ВЫЯВЛЕНИЕ ХАНТАВИРУСА LOANVIRUS BRUNAENSE У РУКОКРЫЛЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирская область, р.п. Кольцово

² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, НИИ вирусологии, г. Новосибирск

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

Введение

Хантавирусы, семейства Hantaviridae, отряда Bunyavirales, в настоящее время подразделяются на четыре рода: Orthohantavirus, Thottimvirus, Mobatvirus и Loanvirus [1].

Хантавирусные инфекции являются частью широкой группы вирусных геморрагических лихорадок. Они также признаны отдельной моделью эмерджентной зоонозной инфекции с глобальным распространением. На их эпидемиологию и передачу влияют многие факторы, такие как климат, окружающая среда, социальное развитие, экология грызунов-хозяев и поведение человека в эндемичных регионах [2, 3].

Грызуны являются основными естественными хозяевами хантавирусов, хотя летучие мыши, кроты, землеройки также были идентифицированы как резервуары. Специфичность хозяина для большинства этих вирусов недостаточно хорошо описана. Недавнее обнаружение в Европе Loanvirus brunaense (BRNV) у восточной ночницы (*Nyctalus noctula*) свидетельствует о наличии хантавирусов, переносимых летучими мышами [4].

Цель исследования — исследование распространенности, генетического разнообразия и филогенетических связей вирусов семейств Hantaviridae, циркулирующих в популяциях рукокрылых на территории Ростовской области.

Материалы и методы

В работе находилось порядка 200 особей рукокрылых, относящихся к 4 видам: рыжая вечерница (*Nyctalus noctula*), двухцветный кожан (*Vespertilio murinus*), нетопырь Куля (*Pipistrellus kuhlii*) и поздний кожан (*Eptesicus serotinus*). Материалом для анализа послужили мазки из ротоглотки, плазма крови, фекалии и внутренние органы потенциальных резервуаров зоонозных инфекций, отобранные в 2022-2023 годах на территории Ростовской области. Все этапы исследования проводили посредством использования стандартных молекулярно-биологических методик.

Результаты

В результате полногеномного секвенирования удалось получить последовательности всех трех сегментов хантавируса, обнаруженного в плазме крови рыжей вечерницы (*Nyctalus noctula*). S-сегмент с полной кодирующей частью 1323 н.о. (GenBank: PP898197.1), почти полный M-сегмент 3427 н.о. (GenBank: PP910333.1) и полный L-сегмент 6561 н.о. (GenBank: PP910334.1). В результате сравнительного анализа обнаруженного нами вируса с единственным представителем в базе данных GenBank, у которого имеются полноразмерные последовательности генома штамма «Brno virus strain 7/2012/CZE» обнаруженного в Чехии в 2012 году было установлено сходство нуклеотидных последовательностей на 92,7% по S-сегменту, на 95,6% по M сегменту и на 95,0% по L-сегменту.

Заключение

Впервые на территории России был обнаружен хантавирус среди представителей рукокрылых. Выявленный вирус относится к семейству Hantaviridae, роду Loanvirus, виду Loanvirus brunaense. Дальнейшая характеристика BRNV, его связь с хозяином и географическое распространение могут в конечном итоге помочь в предотвращении его появления у людей и других животных. Из литературных данных известно о циркуляции данного вида среди представителей рыжей вечерницы в странах центральной Европы. Присутствие BRNV у летучих

мышей из городской местности может представлять потенциальный риск воздействия на человека; однако зооантропонозный потенциал этого вируса остается неизвестным. Поэтому создание систем мониторинга, базирующихся на знании о природных резервуарах вирусов, позволяет более точно определять географическое распространение и видовую принадлежность носителей при межвидовых переходах вирусов, а в случае необходимости, своевременно реагировать на потенциальные угрозы.

Список литературы

1. Dafalla M. et al. Hantavirus Brno loanvirus is highly specific to the common noctule bat (*Nyctalus noctula*) and widespread in Central Europe. *Virus genes*. 2023; 59(2) 323-332. DOI: 10.1007/s11262-022-01952-2.
2. Vial P. A. et al. Hantavirus in humans: a review of clinical aspects and management. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023; 23(9) 371-382. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00128-7.
3. Kuhn J. H., Schmaljohn C. S. A brief history of Bunyaviral family Hantaviridae. *Diseases*. 2023; 11(1) 1-12. DOI: 10.3390/diseases11010038.
4. Fortova A. et al. Brno loanvirus (BRNV) in bats inhabiting the urban area of Brno, Czech Republic. *Infection, Genetics and Evolution*. 2024; 121 1-4. DOI: 10.1016/j.meegid.2024.105604.

УДК 578.8

Суслов Н.А., Уткин О.В.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НИЖЕГОРОДСКИХ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6В У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ГРУПП

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

Введение

Виды Human betaherpesvirus 6A (вирус герпеса человека 6А, ВГЧ6А) и Human betaherpesvirus 6B (вирус герпеса человека 6В, ВГЧ6В) являются представителями рода *Roseolovirus*, подсемейства *Betaherpesvirinae* и характеризуются широким распространением [1]. Современные исследования показывают, что носителями ВГЧ6В является более 90% человеческой популяции, при этом ВГЧ6А встречается существенно реже [2]. В большинстве случаев инфицирование происходит в детском возрасте и протекает бессимптомно, однако ВГЧ6А/В пожизненно сохраняются в организме в латентном состоянии и могут периодически реактивироваться. Известно, что белки ранней стадии развития вируса герпеса (IE) играют ключевую роль в возникновении продуктивных инфекций, регулируя реактивацию после латентного периода и создавая клеточную среду, благоприятную для репликации вируса. Вместе с тем показано, что ген U90, относящийся к группе IE (немедленно-ранних) регуляторных генов, демонстрирует высокий уровень вариабельности последовательности между изолятами ВГЧ6А и ВГЧ6В [1,3].

Цель исследования — характеристика молекулярно-генетического разнообразия нижегородских изолятов вируса герпеса человека 6В у детей при латентной и активной ВГЧ6-инфекции, а также при здоровом вирусоносительстве.

Материалы и методы

В работе обследовано 105 детей в возрасте 1-17 лет с латентной ВГЧ6-инфекцией, 13 детей в возрасте 1-12 лет с активной ВГЧ6-инфекцией и 72 здоровых ребенка в возрасте 1-16 лет без клинических признаков данного заболевания. Границей для разделения латентной и активной форм ВГЧ6-инфекции являлась концентрация 10×10^5 вирусных копий в крови. Если концентрация копий вируса в крови была ниже данного значения, ребенка относили к группе с латентной ВГЧ6-инфекцией, напротив, если концентрация была равна или больше

пограничного показателя, относили к группе с активной формой. Материалом для исследования послужила цельная периферическая кровь, стабилизированная КЗЭДТА, и нестимулированная смешанная слюна.

Выявление и количественное определение ДНК ВГЧ6 в лейкоцитах крови и слюне выполняли с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) с применением коммерческого набора «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) на амплификаторе Rotor-Gene Q 5plex HRM (Qiagen, Германия). Дифференциальную детекцию ВГЧ6А и ВГЧ6В проводили с помощью разработанного нами лабораторного варианта тест-системы (патент РФ на изобретение №2805956 от 24.10.2023). Нуклеотидные последовательности U90 расшифровывали методом секвенирования по Сэнгеру, использовали аппарат Applied Biosystems™ 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) и реагенты, рекомендованные производителем. Биоинформационный анализ данных проводили с помощью открытого программного обеспечения UGENE Unipro (Унипро, Россия) и MEGA 11 (Mega Software, США).

Результаты

Вирус не был определен в крови и слюне у 7 детей с латентной ВГЧ6-инфекцией и 17 здоровых детей. Дифференциальная детекция ВГЧ6А и ВГЧ6В показала, что во всех нижегородских изолятах выявлялся только ВГЧ6В. В результате секвенирования было расшифровано 285 нуклеотидных последовательностей (151 из крови и 134 из слюны) фрагмента гена U90 ВГЧ6В. Определение геновариантов нижегородских изолятов проводили в соответствии с разработанной нами классификацией по наличию сигнатурных нуклеотидных замен в фрагменте гена U90 ВГЧ6В (табл.).

Авторская классификация геновариантов вируса герпеса человека 6В, основанная на наличии сигнатурных нуклеотидных замен в фрагменте гена U90

Геноварианты ВГЧ6В	Сигнатурные замены	
	Нуклеотидные	Аминокислотные
GV0	G136505G; C136507C A136522A; A136524A A136568A	Q579Q; G578G V573V; V572V F558F
GV1a	G136505C; C136507T A136522G; A136524A A136568A	Q579E; G578E V573A; V572V F558F
GV1b	G136505C; C136507C A136522A; A136524A A136568A	Q579E; G578G V573V; V572V F558F
GV2a	G136505G; C136507T A136522A; A136524A A136568C	Q579Q; G578E V573V; V572V F558V
GV2b	G136505G; C136507T A136522A; A136524G A136568C	Q579Q; G578E V573V; V572V F558V
GV2c	G136505G; C136507T A136522G; A136524A A136568A	Q579Q; G578E V573A; V572V F558F
GV2d	G136505G; C136507C A136522A; A136524A A136568C	Q579Q; G578G V573V; V572V F558V
GV2e	G136505G; C136507T A136522A; A136524C A136568C	Q579Q; G578E V573V; V572V F558V

Геноварианты вируса в образцах крови и слюны совпадали у всех обследованных детей. Только у одного здорового мальчика 7 лет в крови и слюне были определены разные геноварианты вируса – GV2a и GV2b соответственно, в дальнейшем данные изоляты в исследовании не учитывали.

В группе детей с латентной ВГЧ6-инфекцией наблюдалось доминирование геноварианта GV2e (53±5,3%, 47/89), с меньшей частотой выявлялись геноварианты GV2b (36±5%, 32/89), GV1a (9±3%, 8/89) и GV2a (2±1,4%, 2/89). Все изоляты вируса, полученные от детей с активной ВГЧ6-инфекцией, были распределены между двумя геновариантами с равной частотой встречаемости в данной группе – GV2b (50±14,4%, 6/12) и GV2e (50±14,4%, 6/12). Около половины изолятов (51±7%, 26/51) от здоровых детей было идентифицировано как геновариант GV2e. Реже в этой группе встречались геноварианты GV2b (31,4±6,4%, 16/51), GV1a (13,7±4,9%, 7/51) и GV2a (3,9±2,7%, 2/51). Статистически значимые различия частот встречаемости геновариантов в исследуемых группах найдены не были.

Кроме сигнатурных нуклеотидных замен были идентифицированы уникальные мутации, встречавшиеся у детей разных групп: G136289T, A136297T, C136313G (встречалась у двух детей), C136319T, C136353A (встречалась у трех детей), G136355T, G136360A, T136363A, G136367A.

Заключение

Выявлены два мажорных геноварианта ВГЧ6В – GV2b и GV2e, суммарная доля встречаемости которых колебалась в диапазоне 70-100% в исследованных группах. Остальные геноварианты (GV1a, GV2a) являлись минорными и встречались сравнительно реже. Анализ секвенированных последовательностей на наличие нуклеотидных замен показал наличие мутаций, что свидетельствует об изменчивости используемого в исследовании фрагмента гена U90 ВГЧ6В в нижегородской популяции.

Список литературы

1. Попкова М.И., Уткин О.В., Брызгалова Д.А. Сравнительная характеристика бета-герпес-вирусов человека 6А и 6В. Современный взгляд на проблему // Журнал инфектологии. 2021;13(3):5-18. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-3-5-18.
2. Kawamura Y., Yoshikawa T. Disease Burden of Primary HHV-6B Infection in Immunocompetent Children. *Current Clinical Microbiology Reports*. 2024;11(2):12-17. DOI:10.1007/s40588-024-00215-y.
3. Stanton R., Wilkinson G.W., Fox J.D. Analysis of human herpesvirus-6 IE1 sequence variation in clinical samples. *Journal of medical virology*. 2003;71(4):578-584. DOI:10.1002/jmv.10508.

УДК 504.75-615.281

Терещенко Ю.Д.^{1,2} Наумова М.А.¹

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОЧВ БОЛЬНИЧНЫХ СКВЕРОВ В Г.РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

¹ ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

² ФГАО УВО Минобрнауки «Южный федеральный университет» Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, г. Ростов-на-Дону

Введение

По определению ВОЗ, антибиотики – это лекарства, имеющие большое значение при лечении инфекций, вызванных бактериями. Сегодня же в понятие антибиотики входят вещества природного происхождения и искусственно полученные вещества, обладающие антибактериальным действием [1].

Разработчики новых антибактериальных препаратов столкнулись с проблемой возникновения антибиотикорезистентности микроорганизмов на генетическом уровне. Прежде всего, это связано с нерациональным использованием антибиотических препаратов. Все это привело к выпуску ВОЗ и правительствами стран рекомендаций, которые направлены на сдерживание темпов роста антибиотикорезистентности за счет воспитания у людей культуры рационального использования лекарственных antimicrobных препаратов. В нашей стране такие меры реализованы в виде документа Правительства РФ «Стратегия предупреждения распространения antimicrobной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года» от 25.09 2017 г. В этом документе обозначена глобальная проблема антибиотикорезистентности в нашей стране и намечены основные меры по ее сдерживанию [2].

Серьезным фактором, вызывающим накопление и распространение генов антибиотикорезистентности и граммотрицательных бактерий, ими обладающих, является попадание различных антибиотических препаратов в почву, окружающую больницы [3]. Совокупность этих фактов показывает важность проведения мониторинга состава микробного сообщества в почвах, благоприятствующих распространению резистентных бактерий. Всемирная Организация Здравоохранения выделяет три группы приоритетных микроорганизмов, представляющих наибольшую угрозу для человека [4]. В первую группу супербактерий входят бактерии с множественной лекарственной устойчивостью в том числе к современным препаратам карбапенемам (*Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Serratia* spp. и *Proteus* spp.). Необходимо учитывать, что устойчивость к антибиотикам является естественным природным свойством, не являющимся чем-то, что возникло лишь во время современной истории. Однако, стоит сказать, что именно темпы ее роста являются принципиально новыми. Существуют три механизма формирования множественной резистентности у этих бактерий: существование персистирующих форм бактерий, фильтрующая способность матрикса биопленок, который содержит различные биополимеры, и наличие в биопленках популяций бактерий с разными защитными свойствами, дополняющими друг друга.

Наиболее частыми продуцентами «классических» МБЛ являются бактерии *Pseudomonas*, *Enterobacteriaceae* и *Acinetobacter*. Основными механизмами распространения антибиотикорезистентности являются селекция и распространение отдельных клонов. Однако, кроме этого, играет роль и горизонтальный перенос генов (ГПГ) за счет мобильных генетических элементов, под которым принято понимать латеральный перенос генов от генетически отдаленных донорных организмов, неспособных к взаимодействию с реципиентом путем гомологичной рекомбинации. ГПГ реализуется за счет систем сайт-специфической и незаконной рекомбинации при участии различных мобильных элементов, таких как плазмиды, фаги, геномные островки, интегроны, транспозоны которые могут сформироваться под влиянием хозяйственной деятельности человека. Совокупность этих элементов называют «подвижным генетическим «пулом». Одним из хранилищ, в котором могут храниться и передаваться гены антибиотикорезистентности, служат антропогенно загрязненные почвы.

Цель исследования — оценка антибиотикорезистентности бактерий в почвах больничных скверов и почвах с низкой антропогенной нагрузкой г. Ростова-на-Дону.

Материалы и методы

Объектом исследования стало микробное сообщество урбопочв и почв больничных скверов г. Ростова-на-Дону и Ростовской области. Отбор образцов почв осуществлялся в 2023 гг. в осенний период (сентябрь-октябрь). Точки условно были разделены на 2 категории: почвы с минимальной антропогенной нагрузкой, и почвы больничных скверов.

Территории больничных скверов:

1. ГБУ РО "ЦГБ им. Н.А. Семашко" г. Ростове-на-Дону
2. МБУЗ Городская больница скорой медицинской помощи 2;
3. МБУЗ Ростовская областная клиническая больница 1
4. ГБУ РО "Госпиталь для ветеранов войн. Ростове-на-Дону

Территории с минимальной антропогенной нагрузкой, или «чистые»

1. Соловьиная роща;
2. Щепкинский лес;
3. Тихая сопка;

4. Ботанический сад.

5. Всего было проанализировано 16 образцов почвы и выделено 22 штамма микроорганизмов.

На основании требований, прописанных в ГОСТ 17.4.4.02-84 «Охрана природы. Почвы. Методы отбора и подготовки проб для химического, бактериологического, гельминтологического анализа осуществлялся отбор почвенных образцов различных категорий. Для получения изолированных колоний использовали метод десятикратных разведений. Микроорганизмы идентифицировали масс-спектрометрически на базе Microflex Biotyper (Bruker Germany) методом MALDI-ToF. Устойчивость к антибиотикам изучали дискодиффузионным методом с использованием коммерческих дисков (НИЦФ Санкт-Петербург): Полусинтетические пенициллины (оксациллин); Полусинтетические пенициллины с ингиборами БЛРС (амоксиклав); амногликазиды (1 пок.гентамицин, 2 пок. амикацин); цефалоспорины 2 пок (цефалотин); фторхинолоны (ципрофлоксацин); карбепены (имипенем); макролиды (азитромицин); амфениколы (хлорамфеникол); тетрациклины (тетрациклин); нитрофураны (фурадонин).

Результаты

В более ранних исследованиях микробных сообществ городских почв, проведенных на кафедре биохимии и микробиологии академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного Федерального университет отмечалось, что среди грамотрицательных бактерий городских почв доминировали представители р. *Pseudomonas* (9 из 20 штаммов, 45%) реже отмечались *Acinetobacter* (4 из 20 штаммов, 20%), и *Enterobacter* (3 из 20 штаммов, 15%). Доминирование представителей р. *Pseudomonas* и особенно *Acinetobacter* может иметь большое значение для распространения генов антибиотикорезистентности.

В пробах почв выявлялись *Bacillus* sp. *Lactobacillus* sp. (соответственно 15% и 24%). Стафилококки и грибы встречались в 9,5% проб. Представители НГОБ, актиномицетов, метиловых бактерий, клостридий и энтеробактерий составили совокупно 20% и встречались редко. Чувствительность к антибиотикам определяли для клинически значимых доминирующих бактерий *Lactobacillus* sp. и *Staphylococcus* sp.

Тестируемые почвенные изоляты, выделенные из проб с территорий со слабой антропогенной нагрузкой и из проб с больничных скверов были в 100% чувствительны к гентамицину. Чувствительность почвенных изолятов к полусинтетическим пеницилинам была изучена на примере оксациллина. Корреляции между устойчивостью культур, выделенных из больничных и почв с низкой степенью антропогенной нагрузки не наблюдается в отличие от предыдущих наших исследований [4]. Хорошо чувствительными культуры оказались к гентамицину, левофлоксацину, немного хуже к тетрациклину, амикацину и цефазолину. Минимальное значение чувствительности в диаметре составляло 16–18 и прослеживалось как в больничных, так и в чистых культурах. Важно отметить, что в некоторых классах антибиотиков наблюдались единичные культуры, обладающие резистентностью к действию антибиотического препарата. К ципрофлоксацину оказались устойчивы 2 культуры, выделенные из почвы больниц. 1 микроорганизм, выделенный из почвы чистых точек, оказался устойчив к действию тетрациклина.

Заключение

Таким образом, в почвах больничных скверов выявлены микроорганизмы, обладающие резистентностью к антибиотикам, что может представлять эпидемиологическую угрозу для жителей города. Не исключено попадание данных штаммов в стационары в качестве возбудителей, трудно поддающихся лечению оппортунистических инфекций, или передача генов антибиотикорезистентности другим, более патогенным видам бактерий. Такая ситуация требует проведения регулярных мониторинговых исследований.

Список литературы

1. Etebu E., Arikekar I. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives //Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res. – 2016. Т. 4. – №. 2016. – Р. 90-101.
2. Щербаков Д. А., Малахута Т. О., Горовцов А. В. Исследование антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий в почвах больничных скверов и урбопочвах г. Ростова-на-Дону //Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2021». – Москва, 2021. - С.188.

3. Алешукина А.В., Щербаков Д.А, Горовцов А.В. Сравнение антибиотикорезистентности псевдомонад в больницах почвах больничных скверах и урбопочвах г.Ростова-на-Дону и Ростовской области Материалы региональной научно-практической междисциплинарной конференции» Актуальные вопросы эпидемиологического надзора з инфекционными и паразитарными заболеваниями наЮге России.Ермольевские чтения» Ростов-на-Дону 28-29 сентября 2023 с43-50 .

4. А.В. Алешукина, Е.В. Голошва, К.Г. Маркова, И.С. Алешукина, И.С. Полищук, Т.И. Твердохлебова, Н.В. Будник, Т.Н. Ефименко, А.Г. Саватеева, М.А. Харитоновна, И.В. Жуковская. Мониторинг устойчивости к антибиотикам неферментирующих бактерий, циркулирующих в г.Ростове-на-Дону Главный врач Юга России №2(120), 2020, с.4-8.

УДК 616.91

Титков А.В. ¹, Белокрылова Ж.П. ², Миронов К.О. ¹

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ В ГЕНАХ OAS3, TLR3 И TLR4 У ПАЦИЕНТОВ С КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ИЗ ЕКАТЕРИНБУРГА

¹ ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

² ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), г. Москва

Введение

Генетическая предрасположенность способна влиять на вероятность возникновения трансмиссивных инфекций и/или формирование тяжелых клинических состояний [1]. Существует множество генетических полиморфизмов, связанных или ассоциированных с особенностями течения трансмиссивных инфекций [2], для многих была продемонстрирована связь с тяжелыми формами заболеваний в выборках пациентов с флавивирусными инфекциями [3, 4].

Для исследования роли генетических факторов, ассоциированных с особенностями функционирования врожденного иммунитета, были выбраны несколько полиморфных локусов в генах TLR3, TLR4 и OAS3. Толл-подобные рецепторы (TLR) — клеточные рецепторы, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ мембранных белков: TLR3 взаимодействует с двухцепочечной РНК вирусов, TLR4, связывает липополисахарид клеточной стенки бактерии. OAS3 – один из генов, кодирующих ферменты 2'-5' олигоаденилатсинтеаз, способных приводить к деградации вирусной РНК. По данным экспериментов *in vitro* некоторые варианты гена OAS3 могут избирательно влиять на репликативную активность флавивирусов [5].

Цель исследования — определение частоты аллелей и их сочетаний для полиморфизмов rs2285933 (OAS3), rs3775291 (TLR3), rs4986790 (TLR4) в группе пациентов с клещевыми инфекциями в сопоставлении с частотами в европейских популяциях.

Материалы и методы

Исследовано 98 образцов биологического материала от пациентов из Екатеринбурга, обратившихся в период сезонного подъема заболеваемости клещевыми инфекциями в 2017 и 2021 годах с жалобами на присасывания клеща или клиническими проявлениями инфекции. Лабораторное подтверждение с помощью ПЦР получено у 70% пациентов, найдено одно или сочетание нескольких инфекций: 13% – вирусный клещевой энцефалит (ВКЭ), 17% – только иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) и 40% – микст-инфекция с различными комбинациями возбудителей. Определение аллелей проводилось с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Результаты

Характеристика генетических особенностей проводилась исходя из анализа данных о частоте редкого аллеля, частоте генотипа и особенностей сочетаний генотипов. Выборка пациентов была разделена на группы по этиологии заболевания.

Сравнение частот редких аллелей и частот генотипов во всей исследуемой выборке с частотами аллелей в европейской популяции (база данных www.ensembl.org) не выявило различий ($p > 0,05$). Парное сравнение частот редкого аллеля между группами заболевших разными инфекциями также не выявило значимых различий. При сравнении частот генотипов отдельно по нозологиям показано различие между группами пациентов с ВКЭ и ИКБ (тест Фишера с поправкой Бонферрони $p = 0,048$).

Исследуемые полиморфизмы находятся на разных хромосомах при этом анализ сочетаний генотипов 2-х исследуемых генов показал несколько особенностей для разных групп заболевших. В анализ сочетаний не были взяты генотипы полиморфизма rs4986790 (TLR4), так как он преимущественно представлен одним гомозиготным генотипом (AA), гетерозиготный вариант определен у 11% пациентов, половина из которых обратились по поводу присасывания, а у второй половины диагностирован ИКБ. Анализ сочетаний генотипов полиморфизмов rs2285933 (OAS3) и rs3775291 (TLR3) выявил особенности в сравнении между группами пациентов с ИКБ и ВКЭ. Сочетание СС-СТ встречалось у 29% пациентов с ИКБ и, примерно, в том же процентном соотношении в базе данных европейских популяций (27%), в группе пациентов с ВКЭ это сочетание генотипов присутствует реже, в 11%. Обратная ситуация с сочетанием СG-СТ, которое чаще встречалось у пациентов с ВКЭ (29%) и реже в группе пациентов с ИКБ (15%), и европейской популяции (18%).

Заключение

Небольшое количество обследованных пока не позволяет выстраивать предположения о перспективах использования исследуемых вариантов полиморфизмов и целесообразности анализа их сочетаний, однако, все выявленные в этой работе особенности будут проверены на выборке с большим количеством пациентов. Планируется также включить другие полиморфизмы и другие группы трансмиссивных болезней в исследование. Результатом работы в данном направлении будет определение генетических рисков для людей, живущих или выезжающих в эндемичные зоны, а также для создания персонализированных подходов к лечению заболевших.

Список литературы

1. Сайфуллин, М. А., Келли, Е. И., Базарова, М. В., Ларичев, В. Ф., Карань, Л. С., Акиншина, Ю. А., Бутенко, А. М. Случай лихорадки денге с летальным исходом // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 49-51.
2. Генетическая предрасположенность человека к заболеваниям, вызываемым вирусами семейства Flaviviridae / Н. С. Юдин, А. В. Бархаш, В. Н. Максимов [и др.] // Молекулярная биология. – 2018. – Т. 52, № 2. – С. 190-209.
3. Новый генетический маркер предрасположенности человека к тяжелым формам клещевого энцефалита / А. В. Бархаш, И. В. Козлова, Л. Л. Позднякова [и др.] // Молекулярная биология. – 2019. – Т. 53, № 3. – С. 388-392.
4. Связь полиморфизма генов ABCB9 и COL22A1 с предрасположенностью человека к тяжелым формам клещевого энцефалита / А. В. Бархаш, А. А. Юрченко, Н. С. Юдин [и др.] // Генетика. – 2019. – Т. 55, № 3. – С. 337-347.
5. Simon-Loriere E. et al. High anti-dengue virus activity of the OAS gene family is associated with increased severity of dengue // The Journal of infectious diseases. – 2015. – Т. 212. – №. 12. – С. 2011-2020.

УДК 616-093

Трушникова И.В., Адаманюк С.В., Степанова К.Б.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ПРОБОПОДГОТОВКИ БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ ПЦР-ИССЛЕДОВАНИЙ В ПАРАЗИТОЛОГИИ (ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии»
Роспотребнадзора, г. Тюмень**Введение**

В последнее время для выявления инфекций и инвазий активно применяются молекулярные методы диагностики, демонстрирующие большую эффективность. В частности, в диагностике паразитозов ПЦР может использоваться не только как диагностический инструмент, но и в целях генотипирования различных видов возбудителей гельминтозов и протозоозов [1]. В России существуют зарегистрированные наборы для детекции нуклеиновых кислот паразитов, в линейках «АмплиСенс», «АльфаЛаб» и других. Однако они хорошо работают лишь с уже очищенной ДНК. На практике чувствительность молекулярной диагностики не является удовлетворительной из-за проблем экстракции ДНК и последующего проведения ПЦР. Одной из сложностей использования молекулярно-генетических методов при диагностике кишечных гельминтозов и протозоозов является адекватная пробоподготовка [2]. Образцы кала содержат многочисленные ингибиторы ПЦР, а яйца гельминтов и цисты простейших могут быть устойчивыми к действию лизирующих агентов на стадии выделения ДНК.

Цель исследования — выявление эффективного способа пробоподготовки фекалий для выделения ДНК возбудителей гельминтозов и протозоозов из образцов фекалий с последующим ее использованием в ПЦР-диагностике.

Материалы и методы

Объектом исследования послужили образцы фекалий с возбудителями *Opisthorchis felinus*, *Dibothriocephalus latus* (*Diphyllobothrium latum*), *Lambliа intestinalis* и *Blastocystis hominis*, обнаруженные при микроскопическом исследовании: четыре образца с моно-инвазией и один образец с микст-инвазией (*O. felinus* и *D. latus*).

Выделение НК проводилось наборами: «АмплиСенс» для выделения ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» и «АмплиПрайм» для экстракции ДНК/РНК из биологического материала «МагноПрайм ЮНИ» по прилагаемым инструкциям с незначительными модификациями (для ресуспендирования фекалий использовали стеклянные шарики 3 мм.). Для постановки ПЦР использовали наборы реагентов «АльфаЛаб» для обнаружения ДНК возбудителей гельминтозов «Гельмо-скрин» и протозоозов «Прото-скрин» с последующей детекцией в режиме «реального времени» при помощи прибора ДТпрайм. Анализ и интерпретацию результатов проводили с помощью программного обеспечения прибора.

Результаты

При ПЦР-исследовании образцов фекалий, содержащих *D. latus*, *L. intestinalis* и *B. Hominis*, результат был положительный при всех использованных вариантах пробоподготовки, обнаружить ДНК *O. felinus* не удалось ни при каких условиях (Таблица).

Метод пробоподготовки	Материал	Результат
Ресуспендирование в физиологическом растворе	Кал, содержащий яйца <i>Opisthorchis felinus</i>	Не обнаружено
	Кал, содержащий яйца <i>Diphyllobothrium latum</i>	Обнаружено
	Кал, содержащий <i>Lambliа Intestinalis</i>	Обнаружено
	Кал содержащий <i>Blastocystis hominis</i>	Обнаружено
Ресуспендирование в лизирующем растворе набора «ДНК-сорб-В»	Кал содержащий яйца <i>Opisthorchis felinus</i>	Не обнаружено
	Кал содержащий яйца <i>Diphyllobothrium latum</i>	Обнаружено
	Кал содержащий <i>Lambliа Intestinalis</i>	Обнаружено

Гомогенизация 3 стеклянными шариками 3 мм в физиологическом растворе	Кал содержащий <i>Blastocystis hominis</i>	Обнаружено
	Кал содержащий яйца <i>Opisthorchis felineus</i>	Не обнаружено
	Кал содержащий яйца <i>Diphyllobothrium latum</i>	Обнаружено
	Кал содержащий <i>Lambliа Intestinalis</i>	Обнаружено
	Кал содержащий <i>Blastocystis hominis</i>	Обнаружено
Гомогенизация 5 стеклянными шариками 3 мм в лизирующем растворе набора «Магнопрайм ЮНИ»	Кал содержащий яйца <i>Opisthorchis felineus</i>	Не обнаружено
	Кал содержащий яйца <i>Diphyllobothrium latum</i>	Обнаружено
	Кал содержащий <i>Lambliа Intestinalis</i>	Обнаружено
	Кал содержащий <i>Blastocystis hominis</i>	Обнаружено

Список литературы

1. Морозов Е.Н., Кузнецова К.Ю. Молекулярная диагностика паразитарных болезней //Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014. №1. С.36-38.
2. Волков А.Н. Возможности ПЦР-диагностики глистных инвазий у человека на примере описторхоза. Современный взгляд на паразитологию: теория и практика, традиции и тенденции развития науки к 95-летию доктора биологических наук, профессора Е.Д. Логачева: сборник материалов XIV-ой Международной научно-практической конференции, Кемерово, 27 января 2021г. / отв. ред. Л.В. Начева, Г.В. Акименко, Л.В. Гукина, М.Г. Степанова. – Кемерово: КемГМУ, 2021. С.239-244.

УДК 614.1; 614.2

Тутаева Д.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ МЕР ПО УПРАВЛЕНИЮ СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург

Введение

Оценка состояния популяционного здоровья населения основывается на оценке ряда показателей. Общая заболеваемость и общая смертность населения являются наиболее важными из них. Заболеваемость и смертность определяются как объективные массовые явления возникновения и распространения патологии среди населения, характеризующие особенности тяжести эффектов для популяционного здоровья. Под заболеваемостью подразумевают показатель, определяющий характеристики распространенности, структуры, динамики зарегистрированных случаев заболеваний по отдельным нозоформам и отдельным классам заболеваний населения, как в целом, так и отдельных его групп (по возрастам, гендерным признакам, территориальной принадлежности и иным характеристикам). Аналогичные характеристики могут быть использованы при оценке показателя смертности [1].

Заболеваемость и смертность можно рассматривать как эффекты накопленной патологии среди населения, являющееся результатом взаимодействия настоящих и предшествующих поколений людей со средой обитания, проявляющееся в различных формах в конкретных условиях существования общества.

Применение экономических методов оценки, в частности расчет ущерба за счет смертности и заболеваемости населения формирует дополнительный подход к оценке отдельных показателей состояния здоровья популяции.

Известна высокая информативная значимость медико-демографических показателей в отношении влияния факторов среды обитания различной природы - физических, химических,

биологических и социально-экономических. Ввиду вышеизложенного анализ медико-демографической ситуации имеет первостепенное значение в рамках социально-гигиенического мониторинга.

Для полноценного анализа общей накопленной заболеваемости был взят десятилетний отчетный период (2014-2023 года), что позволило избежать недоучета редко встречающихся нозологий и состояний, когда хроническое течение, легкое течение без частых рецидивов не требует частых обращений пациента в лечебно-профилактическую организацию.

Общая накопленная заболеваемость рассчитывалась по обращаемости за каждый год десятилетнего периода и включала все заболевания, зарегистрированные в течение последнего года наблюдения и случаи обострений хронических заболеваний, зарегистрированных в каждый год этого же десятилетнего периода. Показатель смертности рассчитывался на основе фиксации отдельных случаев смерти, зарегистрированных во всех возрастных группах в муниципальных образованиях Свердловской области.

Высокий уровень смертности, а также сформировавшийся уровень заболеваемости населения, в целом по области, и в отдельных муниципальных образованиях за последние годы предопределяется сочетанием различных факторов, как санитарно-гигиенического, так и социального характера.

Для более глубокого исследования смертности населения необходимо проведение анализа заболеваемости населения, их динамики и взаимосвязи между собой.

Следует отметить, что деятельность учреждений здравоохранения прямо или косвенно оказывает влияние на уровень основных показателей заболеваемости и смертности населения. При оценке эффективности деятельности медицинских организаций необходимо учитывать, что значительное влияние на состояние здоровья населения, в том числе на значение показателей заболеваемости и смертности помимо факторов среды обитания населения, оказывает и ответственность каждого человека за свое здоровье, его направленность на минимизацию поведенческих факторов риска индивидуумов, формирующих популяцию определенной территории.

Цель исследования — применение совокупности подходов к оценке показателей общей заболеваемости и смертности населения Свердловской области.

Материалы и методы

Использованы данные отчетной формы статистического наблюдения в сфере охраны здоровья №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации за 2014-2023 годы на территории Свердловской области, данные ежегодных демографических сборников Территориального управления Федеральной государственной статистики по Свердловской и Курганской области за соответствующие годы. Проведен расчет коэффициента корреляции между показателями общей смертности и общей заболеваемости всего населения по усредненным показателям заболеваемости и смертности населения по муниципальным образованиям Свердловской области. Проведен расчет интегрального показателя (d_i) как отношение показателя смертности к показателю заболеваемости умноженное на 1000 по каждому из 90 муниципальных образований за каждый год десятилетнего периода, а также по области в целом. Графический анализ использовался для оценки усредненных показателей заболеваемости и смертности по муниципальным образованиям области и интегрального показателя d_i . Оценен ущерб, сформированный имеющимися уровнями заболеваемости и смертности населения .

Результаты

Общая смертность всего населения Свердловской области за десятилетний период имеет тенденцию к росту, что определено избыточной смертностью, связанной с пандемией новой коронавирусной инфекции (НКВИ). В случае исключения из рассматриваемого периода двух пандемийных лет, смертность в области имеет тенденцию к снижению, по итогам 2022 и 2023 года показатели ниже уровня начала периода на 0,7 и 5,7% соответственно. Общая заболеваемость населения растет, что с одной стороны связано, как и в случае со смертностью с пандемией НКВИ, а также с накоплением разнообразной патологии в различных группах населения от воздействия различных факторов риска среды обитания (в том числе поведенческих факторов риска). Следует отметить, что, в отличие от смертности, общая заболеваемость сохранила тенденцию к росту и после завершения пандемии НКВИ. Так показатели последних двух лет превышают показатель года начала периода на 24,9% и 21,8% соответственно. Следует отметить, что сохранившаяся тенденция роста заболеваемости, особенно в период после пандемии НКВИ, связана со случаями как ранее не диагностированных

заболеваний, так и с участвовавшими случаями обращений населения области с обострениями хронических заболеваний, из-за снижения диспансерного наблюдения и курации в период пандемии, а также не исключена возможность формирования целой группы заболеваний, манифестация которых связана с триггерным влиянием НКВИ.

Коэффициент корреляции, вычисленный между усредненными показателями общей заболеваемости и общей смертности населения муниципальных образований, показал, что связь между показателями заболеваемости и смертности оценивается как прямая, а по шкале Чеддока, как умеренная ($r_{xy}=0.46$).

Расчет интегрального показателя (d_i) по отдельным муниципальным образованиям Свердловской области, а также по области в целом позволил установить, что интегральный показатель в среднем составил 9,32, а без учета данных за 2 года пандемии (соответственно роста заболеваемости и смертности), показатель составил 8,97, при этом средние временные колебания показателя в обоих случаях составили от -0,05% до 5,5%. С учетом всего временного промежутка колебания составили от -26,8% до 23,6%, что связано с ростом и снижением показателей смертности и заболеваемости в периоды начала и окончания пандемии. Для отдельных муниципальных образований разница между индикаторными показателями d_i , рассчитанными за весь период и за период без учета пандемии составляет -1,7% (от -8,3% до 8,1% по отдельным муниципальным образованиям). Интегральный показатель значительно вариателен (от 3,4 до 26,0), причем в отдельные годы (вне периода пандемии) вариативность выражена еще больше, так в 2018 году минимальное и максимальное значение составили 1,5 и 42,8 соответственно. Ранжирование усредненных показателей заболеваемости и смертности по отдельным муниципальным образованиям области позволили выявить особенности ряда территорий. Для группы муниципальных образований отмечается сочетание сверхзаболеваемости (1987,4 на 1000) и сверхсмертности (16,9 на 1000) и/или среднего уровня смертности, другая группа территорий характеризуется сверхсмертностью (17,1 на 1000) и низким уровнем заболеваемости (1167,2 на 1000) при средних показателях смертности 14,3 и заболеваемости 1543,1 на 1000 населения. Для остальной группы территорий отмечаются средние значения смертности и заболеваемости.

Экономический ущерб для здоровья населения (в пересчете на потери Валового регионального продукта Свердловской области за счет смертности и заболеваемости в муниципальных образованиях области) в среднем за десять лет составил 3 160,8 млрд. рублей, наиболее высокие уровни ущерба формировались в период пандемии и после нее (выше на 17,1% или 3 702,3 млрд. рублей).

Заключение

Выявление муниципальных образований, входящих в группу сочетания сверхсмертности и низкой заболеваемости позволяет определить группу риска в системе предоставления медицинской помощи, в том числе на недостатки организации диспансеризации, низкие уровни кадрового, стационарного и амбулаторного обеспечения, организации профилактического направления, что ранее было установлено в рамках оценки обеспеченности медицинской помощи населения муниципальных образований области [2]. Использование ранжирования территорий не только по отдельным показателям заболеваемости и смертности, но и по интегральному показателю позволяет совершенствовать подходы к принятию управленческих решений в вопросах улучшения популяционного здоровья населения как отдельных муниципальных образований, так и области в целом. Применение экономических методов оценки, в частности расчет ущерба для здоровья населения области за счет смертности и заболеваемости позволяет сопоставить их с затратами на реализацию профилактических мероприятий, направленных на улучшение санитарно-эпидемиологической обстановки для обоснования наиболее эффективных профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Борзых Д.А. Количественный анализ динамики уровня здоровья населения РФ // Вестник НГУЭУ. 2016. №1. С. 133-143.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2022 г.».

УДК 616-036.22

Усманова Л.Д., Лопатина А.А.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Республике Башкортостан, г. Уфа

Введение

Менингококковая инфекция – важная проблема общественного здравоохранения, она сохраняет свою социальную и экономическую значимость ввиду повсеместного распространения, непрерывного изменения серогрупповой структуры, разнообразия клинических проявлений, молниеносного развития генерализованных форм, приводящих к инвалидизации и летальности, особенно среди детей первых лет жизни.

Согласно ежегодным информационно-аналитическим обзорам в стране в последнее десятилетие превалирует выявление штаммов серогрупп А, С и W [1]. Заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (далее – ГФМИ) в Республике Башкортостан характеризуется существенными отличиями от общероссийской картины, что оказывает определенное влияние на проведение эпидемиологического надзора и специфической профилактики менингококковой инфекции на территории региона.

Цель исследования — оценка современного эпидемиологического проявления менингококковой инфекции на территории республики, серогруппового пейзажа ГФМИ для совершенствования системы эпидемиологического надзора.

Материалы и методы

Работа выполнена в дизайне ретроспективного сравнительного эпидемиологического анализа заболеваемости ГФМИ в Республике Башкортостан в 2014-2023 г.г. по данным материалов к Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации». Для изучения серогруппового пейзажа проведен анализ 88 лабораторно подтвержденных случаев ГФМИ, зарегистрированных на территории республики за изучаемый период. В исследовании применялись описательно-оценочные, аналитические, статистические методы.

Результаты

В Республике Башкортостан в многолетней динамике наблюдается снижение заболеваемости ГФМИ. За анализируемое десятилетие в допандемийные годы зарегистрировано 2 подъема заболеваемости – в 2015 (18 сл.; 0,44 на 100 тыс. нас.) и в 2018 (19 сл., 0,47 на 100 тыс. нас.) годах. В 2020 г. из-за карантинных мер в отношении новой коронавирусной инфекции показатель заболеваемости снизился более чем в 3,5 раза и составил 0,07 на 100 тыс. населения. После отмены ограничительных мероприятий наблюдается рост заболеваемости ГФМИ: в 2021 г. – 0,05 на 100 тыс. населения (2 сл.), 2022 г. – 0,12 (5 сл.); в 2023 г. зарегистрировано 10 случаев (0,25 на 100 тыс. нас.).

Показатель заболеваемости ГФМИ по республике в целом не превышал показатели по Российской Федерации. За указанный период групповая и вспышечная заболеваемость ГФМИ не регистрировалась.

Внутригодовое распределение случаев ГФМИ в республике за анализируемый период отражает регистрацию заболеваемости в течение всего календарного года, рост наблюдался в январе, марте и апреле, что свидетельствует о характерной для менингококковой инфекции зимне-весенней сезонности.

В возрастной структуре дети болели ГФМИ чаще взрослых в 3 раза. Среднемноголетний показатель заболеваемости детей (0,7) превышает показатель взрослых в 7 раз. Наиболее поражаемая менингококковой инфекцией группа среди детей – это дети до года (32,3%).

Контингентами наибольшего риска определены неорганизованные дети, доля которых от общего числа заболевших составила 38%. На долю организованных детей пришлось 14%, учащихся – 24%. Общий удельный вес взрослых в структуре ГФМИ – 25%.

Коэффициент летальности в республике за 10 анализируемых лет составил 20,4%. В возрастном аспекте самый высокий показатель летальности среди всех серогрупп отмечен среди детей до года (в возрасте 8 и 11 месяцев) – 26,3%, что связано с физиологическими особенностями организма детей в данном возрасте.

Наибольший показатель летальности отмечен при ГФМИ вызванной менингококками серогруппы В – 42,1%, из них 38% летальных случаев от данной серогруппы пришлось на детей в возрасте до года.

В 84% от общего числа летальных случаев констатирована досуточная летальность – молниеносная генерализация процесса, ввиду чего формируется проблема «прижизненного» отбора биологического материала у данных больных для проведения лабораторного исследования с выделением серогруппы возбудителя.

За изучаемый период самый высокий показатель летальности отмечен среди пациентов с выделенным менингококком серогруппы В – 47,1%, далее выделенными менингококками серогруппами С и W-135 – 44,5% и 26,1% соответственно. Показатель летальности у заболевших ГФМИ с выделением серогруппы А составил 9,1%.

Все случаи ГФМИ лабораторно подтверждены. В большинстве случаев (40,5%) верификация диагноза проведена молекулярно-генетическим методом (ПЦР), в 27,5% – бактериологическим исследованием, в 16,5% – реакцией латексной агглютинации, в 15,5% – методами РНГА/ РПГА/ РПЛА. В 24% случаев обнаружения *N.meningitidis* методом ПЦР возбудитель был так же выделен параллельно с другими перечисленными методами исследований. Серогруппа менингококка определена для 70% изолятов [2].

Данные лабораторных исследований показали, что в 2014-2023 гг. наибольшее число случаев ГФМИ было вызвано менингококками серогрупп С и В (26% и 20% соответственно).

В течение анализируемого периода структура выделенных штаммов по серогруппам изменялась: в 2014-2015 годах доминировала серогруппа В, в 2017 году преобладала серогруппа А, в 2018-2019 годы произошла смена серогруппы на группу С. За последние три года лидирующую позицию в серогрупповой характеристике инвазивных штаммов менингококковой инфекции вновь заняла серогруппа В.

Заключение

При анализе эпидемиологической ситуации по заболеваемости ГФМИ в Республике Башкортостан установлено, что в последние годы наибольшую эпидемиологическую настороженность вызывает менингококк серогруппы В, несмотря на превалирование в целом по стране серогруппы А [1]. Смена серогруппы в циркуляции является предвестником осложнения эпидемиологической ситуации, несмотря на то, что менингококк серогруппы В вызывает спорадические случаи. В то же время низкая регистрация менингококков группы А в многолетней динамике создает реальные предпосылки для возникновения вспышечной заболеваемости.

Установлен рост заболеваемости ГФМИ в постпандемийный период с доминированием серогруппы В среди заболевших за последние три года, а также ассоциация возбудителя данной группы с высокой летальностью, особенно среди детей до 1 года.

Выявлена целесообразность внедрения тактики иммунизации населения республики с акцентом на использовании современных В-менингококковых вакцин, в том числе с включением в региональный календарь прививок.

Сформирована необходимость конструирования отечественных вакцин с актуальными циркулирующими штаммами менингококка, а также разработки современных мультикомплексных тест-систем для ПЦР – исследований в реальном времени, как наиболее актуального метода лабораторной диагностики ГФМИ с доказанной эффективностью.

Установлена целесообразность совершенствования лабораторной диагностики ГФМИ с применением быстрых методов диагностики – некультуральной латекс-диагностики (экспресс-метод) ввиду высокого показателя досуточной летальности среди заболевших.

Список литературы

1. Королева И.С. [и др.]. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации, Информационно-аналитический обзор. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФБУН

Центральный Научно-исследовательский институт эпидемиологии, Российский Референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами. Москва. 2023; С. 6-24.

3. Королёва М.А. [и др.]. Серогрупповая характеристика российских штаммов менингококка. Менингококковая инфекция – недооцененные проблемы: материалы Российской научно-практической конференции. Санкт-Петербург. 2020; С. 17.

УДК 616.915

Филиппова М.С., Нигаматьянов А.Р., Хисамиев И.И.

ОБ АНАЛИЗЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ПО НАДЗОРУ ЗА КОРЬЮ И КРАСНУХОЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», г. Уфа

Введение

Обеспечение выполнения индикаторов качества эпиднадзора за корью является приоритетным в деятельности эпидемиологов [1]. Систематическая работа по разделу Корь регламентирована документами санитарного законодательства и Программой по ее элиминации. Научно обоснованные рекомендации по данному вопросу разработаны в Национальном научно-методическом центре по кори и краснухе ННМЦ [2].

Цель исследования — выявление тенденций эпидемического процесса кори с анализом случаев кори по клиническим, лабораторным и эпидемиологическим критериям на примере опыта работы Регионального центра по кори и краснухе (далее – РЦ).

Материалы и методы

Основой эпидемиологического анализа явилась Карта расследования случая кори, с дополнениями, утвержденными инструкцией к ЦИСИЗ. Проанализированы 100% данных эпидрасследования кори, по 5 субъектам Российской Федерации (Республика Башкортостан – далее РБ, Оренбургская область – ОО, Пензенская область – ПО, Самарская область – СО, Челябинская область – ЧО) за период 2021-2023 гг. Анализ выполнения научно обоснованных индикаторов качества эпиднадзора за корью представлен в расчетах своевременности начала и завершения эпидрасследования случая, доли лабораторного подтверждения диагноза в РЦ, наличию атипичных форм, выявленных при активном лабораторном надзоре, анализа заболевших по привитости, классификации по происхождению, методикам поиска источников в эпидемических цепочках.

Результаты

Представлен опыт по внедрению в практику централизованной на уровне страны автоматизированной программы индивидуального учета случаев кори по клиническим, лабораторным и эпидемиологическим критериям; классификации случаев кори по происхождению, выявлению источников кори в ходе эпидрасследования с применением лабораторных методов, определению количества поколений воспроизведения в эпидемических цепочках, анализа и подтверждения выполнения целевых индикаторов.

Корь подтверждена лабораторно – обнаружением иммуноглобулинов М к кори в первой сыворотке – 100% только в РЦ, адекватность отбора проб первой сыворотки 4-5 день сыпи – 100%. Указанные индикаторы выполнялись ежегодно [3]. Доставка в течение 3 суток от момента отбора в РЦ – экспресс авиапочта или автомобильный транспорт с нарочным с соблюдением температурного режима хранения сывороток – 100%. Обеспечены выполнение индикаторов: исследования в срок 3 суток со дня поступления образца сыворотки – 100%, доведение результата до медицинской организации не позднее следующих суток после исследования – 100% (взаимодействие через защищенный канал связи, электронный документооборот).

Материал (моча, соскоб) для углубленных молекулярно-генетических исследований отправлен в ННМЦ – 100% от больных из всех групповых очагов, а также от всех импортированных и завозных случаев, единичных местных – ежемесячно. В 2023 году генотип D8 имеет происхождение из Республики Таджикистан

Своевременность эпидрасследования случая в регионе (завершение в срок не более 48 часов от момента подачи экстренного извещения на случай) составляет 100%. В Республике Башкортостан сбор эпиданамнеза осуществляется при первом обращении пациента к врачу, затем инфекционистом в приемном покое стационара и в течение первого рабочего дня после регистрации дополняется эпидемиологом по определению границ очага и контактными лицами. Реализована единая информационно-аналитическая система Роспотребнадзора персонифицированного учета экстренных извещений, создано эпидбюро республиканского значения.

Представленная в методических рекомендациях «Молекулярно-генетический мониторинг вирусов кори,» классификация кори нашла практическое применение в программе ЦИСИЗ, где вирусологи ННМЦ вводят данные генотипирования вируса, а эпидемиологи РЦ вводят данные о месте и источнике заражения, взаимно дополняя эпидрасследование.

Цепочки передачи/вспышки с информацией о генотипе вируса в регионе в 2021 год – 0, 100%, (СО – 4 цепочки 100% (8 из 16 сл. генотип D 8, 2022г. – РБ – 100% – 2 сл. в 1 семье генотип D 8). Происхождение выявленных случаев: 2021г – 1 местный; 2022г. 16 – местных (СО), 2 – 100% импортированные Р.Таджикистан (РБ).

Анализ случаев кори по происхождению в год подъема – 2023г. (в %)

Субъект РФ	Импортированные	Связанные с импортированными	Завозные из других субъектов РФ	Связанные с завозными	Местные
РБ	6,3	9,3	15,5	20,4	48,6
ОО	13,3	0	28,6	6,6	51,5
ПО	1,4	0	11,6	21,2	65,8
СО	5,5	4,2	15,8	7,3	71,5
ЧО	12,6	9,9	15,3	11,7	50,5
регион	6,5	5,1	15,5	14,4	58,4

Импортирование кори происходило при посещении стран: Таджикистан, Молдова, Египта, ОАЭ, Азербайджан, Казахстан, Турция.

Анализ по привитости в регионе показывает эффективность плановой вакцинопрофилактики, так как в эпидемическом 2023 году преимущественно болели непривитые: непривитые в анамнезе – 78,8%, вакцинированные – 9,0%, ревакцинированные – 9,1%; в том числе дети: непривитые – 362 случаев (91,4%), вакцинированные – 7,5% (по эпидпоказаниям), ревакцинированные 1,1%; взрослые: непривитые – 55,9%, вакцинированные – 11,6%, ревакцинированные – 32,5%.

Высокая настороженность врачей в год подъема к кори подтверждена долей исключённых в 2023 году случаев кори из лабораторно обследованных с первичным диагнозом Корь составила в регионе 38,2% (346 из 906) (2022г. – 28,5% (4 из 14); 2021г. – 100% (8 из 8), в том числе в 2023г. РБ-131 /257-51,0%, ОО-41/81-50,6%, ПО-37/183-20,2%, СО- 54/208-26,0%, ЧО-83/177-46,9%.

Показатели чувствительности эпиднадзора в 2023 году: отменных случаев кори на 100 тыс.нас.: регион – 9,1 (2022г. – 3,4) при норме не менее 2,0 (верхний предел не регламентирован), составив в абсолютных числах 1252 больных.

С целью выявления возможно пропущенных случаев кори в 2023 году в РЦ исследовано 968 сывороток от 916 больных, что в 2,0 раза больше предыдущего года (451 сыворотка от 445 экзантемных больных). Первичные диагнозы: токсико-аллергический дерматит, ОРВИ с сыпью, скарлатина, ангина с сыпью, инфекционная эритема, энтеровирусная инфекция и др. (321% от плана 285 больных, составленного из расчета 2,0 на 100 тыс. нас. региона). Индикатор по числу обследованных в рамках активного надзора выполнен в 5 субъектах РФ. Корь зарегистрирована по окончательному диагнозу и выявлено лабораторно при активном надзоре у 48 из 968

обследованных экзантемных больных с температурой (активный надзор) – 4,9% (РБ – 15/277-5,4%, ОО-7/335-2,0%, ПО-0/34-0%, СО- 11/176-6,25%, ЧО-15/146-10,2%). В 71% случаев, выявленных их экзантем, выявлены признаки атипичного ее течения, не позволившие своевременно заподозрить корь.

Активный лабораторный надзор за корью особенно актуален в период низкой заболеваемости: при обследовании экзантем с температурой обнаружили корь в 2022 году в 2 случаях [3]. Результаты секвенирования позволили классифицировать случаи как импортированные из Таджикистана у местных жителей. Дети мигрантов являются группой риска по заражению корью. Атипичность формы кори привела к позднему ее выявлению [4].

Процент очагов с установленным источником 2021 – 0% (0 из 1) 2022г. – 72,2% (13 из 18 сл.). В 2023 году осуществлен поиск источников инфекции в очагах кори по данным обнаружения М антител (предшествовал анализ медицинских документов на острый период болезни и устный опрос на наличие сыпи в анамнезе). Процент очагов с установленным источником в 2023 году варьировал по территориям от 51,0% до 87, 5%.

Заключение

Эпидемиологи обеспечивают эпидрасследование случаев кори в тесном взаимодействии с вирусологами, инфекционистами, педиатрами, терапевтами.

В РЦ внедрена программа ЦИСИЗ, выполнены сроки ввода информации по лабораторной части и дополнительные данные по классификации, источнику, повторным случаям (эпидцепочки), получены аналитические отчеты, подтверждающие выполнение индикаторов.

Достигнуто выполнение целевого индикатора – начало расследования в первый день и завершения эпидрасследования каждого случая в течение 48 часов с момента регистрации, результатом которого является анализ случаев кори по происхождению.

Генотипы вирусов кори определены во всех субъектах РФ, исходя из возможностей ННМЦ по объему секвенирования, доставлены все необходимые пробы.

С целью выполнения индикатора по установлению источника инфекции впервые успешно применен метод выявления пропущенных случаев кори лабораторным методом - обследований ретроспективно на М антитела к кори лиц с сыпью в анамнезе.

Активный лабораторный надзор за лицами с сыпью и температурой помогает выявить атипичные формы кори, особенно в межэпидемический период.

Список литературы

1. Корь в России: проблемы ликвидации / Под редакцией Г.Г.Онищенко, А.Ю.Поповой, В.А.Алешкина – М.: Издательство «Династия», 2017. – 552 с.
2. Цвиркун ОВ, Тихонова НТ, Герасимова АГ, Тураева НВ, Баркинхоева ЛА, Брико НИ. Стандарты эпидемиологического расследования очагов кори и краснухи. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(2):4-11. <https://doi.org/10.31631/2073-30462023-22-2-4-11>
3. Рожкова ЕВ, Ибрагимов ШИ, Филиппова МС. Лабораторная диагностика кори. Журнал инфектологии, 2021;13(1):-120.
4. Галиева АТ, Галиева РА, Рожкова ЕВ et al. Об атипичных случаях кори, импортированных из Республики Таджикистан, выявленных при активном лабораторном надзоре среди экзантемных больных. Детские инфекции. 2022; 21(2S):106-21.

УДК 616.995.132.8

Хмара Е.П.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОБИОЗОМ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД С 2010-2021 гг.

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

Введение

Энтеробиоз — это контактный гельминтоз, возбудителем которого являются острицы. Ежегодно в мире заражается около 460 миллионов человек. На территории Российской Федерации, по официальным данным министерства здравоохранения, выявляют свыше 700 тысяч больных. Болеют преимущественно дети дошкольного и младшего школьного возраста в тех организованных коллективах, где вследствие несоблюдения мер профилактики возникают условия для передачи инвазии контактным путем [1].

В организованных коллективах пораженность людей может достигать 20-30%. Интенсивность пораженности людей во многом зависит от уровня санитарной культуры населения.

Актуальность проблемы энтеробиоза связана с высокой контагиозностью, снижением эффективности профилактических прививок, подавлением иммунитета [2].

Цель исследования — анализ заболеваемости энтеробиозом в Саратовской области в динамике с 2010 по 2021 годы.

Материалы и методы

Сведения о заболеваемости получены из Государственных докладов о санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области за 2010-2021 годы. Данный материал эпидемиологического анализа обработан статистическими методами и приемами эпидемиологических исследований.

Результаты

В результате анализа заболеваемости населения Саратовской области энтеробиозом в период с 2010 по 2021 года наблюдается нисходящая динамика с ростом заболеваемости против общей картины в 2011, 2017, 2020 году и дальнейшим поддержанием нисходящей динамики.

Анализируя показатель темпа прироста (снижения) можно сделать вывод о том, что эпидемическая тенденция характеризует снижение заболеваемости энтеробиозом в Саратовской области с 2010 по 2021 гг. Поскольку верхняя доверительная граница I_{2021} меньше нижней доверительной границы I_{2010} , то можно утверждать с достоверностью 95%, что различия показателей существенны, т.е. в период с 2010 по 2021 год заболеваемость энтеробиозом достоверно (статистически существенно) снизилась и это подтверждается расчетом критерия t , который в данном случае оказался более двух ($t > 2$).

Если отмеченная тенденция сохранится, то заболеваемость энтеробиозом в Саратовской области в 2022 году может принять любое значение в пределах от 74,9 до 68,1. Если же фактический показатель в 2022 году будет отличаться от прогнозируемого (не попадет в доверительные границы), следовательно, активность причин, которые определяли заболеваемость 2010-2021 годов и ее тенденцию, изменилась и следует проанализировать причины этих изменений.

Заключение

Эпидемиологический анализ заболеваемости энтеробиозом в Саратовской области в период с 2010-2021 гг выполнен с использованием данных официальной статистики Территориального управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Заболеваемость энтеробиозом за последние 10 лет имеет устойчивую тенденцию к снижению на территории Саратовской области.

Пиковый рост заболеваемости отмечался в 2013 и 2016 годах. В 2013 г. зарегистрировано 4094 случая, против 3826 в 2012 г. и показателями 163,19 и 159,82 на 100 тыс. населения

соответственно. В 2016г. зарегистрировано 3458 случаев, против 3265 в 2015г. и показателями 138,71 и 130,78 на 100 тыс. населения соответственно.

В структуре зарегистрированных гельминтозов преобладает энтеробиоз и составляет 91,1% от всех гельминтозов. В 2021г. зарегистрировано 1555 случаев энтеробиоза с показателем 64,21 на 100 тыс. населения, что на 0,2 % выше показателей заболеваемости в 2020г. Не исключено, что это связано с гиподиагностикой энтеробиоза, так как все силы в 2019-2020 году были направлены на диагностику COVID-19.

Энтеробиоз по-прежнему остается ведущей инвазией среди детей и широко распространен в организованных детских коллективах. В 2021г. зарегистрировано 1389 случаев энтеробиоза среди детей до 14 лет, что составляет 89,3% от всех зарегистрированных случаев. Поражённость энтеробиозом в целом по населению составила 0,06%, в том числе 0,3% детского населения.

Список литературы

1. Ющук, Н.Д. Протозоозы и гельминтозы: учебное пособие / под ред. Н.Д. Ющука, А.К. Токмалаева.- Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2021.-544 с
2. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)/ В.П.Сергиев, Ю.В Лобзин, С.С.Козлов.-Санкт-Петербург : Фолиант(мед), 2016. - 640 с. УДК 616.98-06:616.61-002.151(470.41)

Хусаинова Р.М.

РАНЖИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН ПО УРОВНЮ СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

*ФБУН Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань
ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань*

Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое ортохантавирусное природно-очаговое заболевание, широко распространённое на территории Российской Федерации. В 2023 г. в России зарегистрировано 5093 случая ГЛПС (3,47 на 100 тыс. населения). Более 80% случаев заболеваний ежегодно ГЛПС регистрируется в Приволжском федеральном округе [1].

В целом по Республике Татарстан прослеживаются тенденция к росту заболеваемости и периодические подъёмы каждые 3–4 года, связанные с активизацией эпизоотического процесса в периоды массового размножения носителей ГЛПС – мелких млекопитающих в природе [2].

Цель исследования — анализ результатов многолетнего серологического мониторинга популяционного иммунитета населения к возбудителям ГЛПС и провести ранжирование территории Республики Татарстан в зависимости от уровней серопревалентности.

Материалы и методы

На базе ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора за период с 2012 по 2023 гг. в рамках серологического мониторинга состояния популяционного иммунитета к возбудителю ГЛПС по Республике Татарстан было исследовано 6559 сывороток крови лиц, ранее не болевших ГЛПС. Для серологических исследований использовали твердофазный иммуноферментный анализ и коммерческую тест-систему «ВектоХанта-IgG». Статистическая обработка проведена стандартными методами вариационной статистики, применялся метод квантильного ранжирования.

Результаты

Территория Республики Татарстан является эндемичной по ГЛПС с высоким уровнем заболеваемости. Среднемноголетние показатели заболеваемости населения ГЛПС в 3-4 раза превышают средние показатели по Российской Федерации. В структуре природно-очаговых инфекций ГЛПС занимает одно из первых мест по количеству заболевших, как и в Российской Федерации в целом.

За период 2012-2023 гг. Казанским НИИЭМ по РТ методом ИФА были исследованы 6559 сывороток крови лиц, ранее не болевших ГЛПС из 38 муниципальных районов Республики Татарстан. Положительный результат был получен в 640 пробах - 9,76%.

Методом квантильного ранжирования было проведено ранжирование 38 муниципальных районов Республики Татарстан по уровню серологического ответа к возбудителям ГЛПС. В первую группу вошли 24 района с долей сероположительных результатов от 0% до 10,1%: Азнакаевский (0%), Алексеевский (8,3%), Арский (10%), Атинский (6,9%), Аксубаевский (3,7%), Алькеевский (8,9%), Бавлинский (9,7%), Буинский (8,4%), Верхнеуслонский (6,0%), Дрожжановский (6,9%), Елабужский (5,5%), Камскоустынский (9,8%), Кайбицкий (9,2%), Мензелинский (6,8%), Нижнекамский (6,0%), Нурлатский (6,3%), Сабинский (9,1%), Сармановский (3,2%), Спасский (9,8%), Чистопольский (8,3%), г. Набережные Челны (8,9%), г.Казань (6,8%), Кукморский (6,7%), Пестречинский (6,7%).

Во вторую группу с уровнем положительных результатов от 10,2% до 17,9% вошли 10 районов: Альметьевский (12,2%), Высокогорский (11,9%), Зеленодольский (10,5%), Лениногорский (13,3%), Мамадышский (12,2%), Новшешминский (14,4%), Рыбнослободский (12,6%), Тетюшский (15,3%), Тукаевский (14,1%), Черемшанский (15,0%).

В третью группу с уровнем положительных сывороток крови от 18,0% до 23,7% вошли 4 района: Лаишевский (23,7%) и Муслюмовский (18,4%), Агрызский (23,3%), Апастовский (24,0%) [3].

Полученные данные серомониторинга в целом совпадают с данными уровней заболеваемости ГЛПС в муниципальных районах Татарстана. Так, районы, расположенные в Предволжье (Буинский, Кайбицкий, Дрожжановский) с традиционно низким уровнем заболеваемости ГЛПС имеют относительно низкий уровень серопозитивных сывороток крови и вошли в первую группу ранжирования. В тоже время территории с высоким уровнем заболеваемости (Лаишевский и Муслюмовский районы) вошли в третью группу ранжирования, что указывает на интенсивно протекающий эпидемический процесс в этих районах в виде манифестных форм заболевания, вошедших в медицинскую статистику, и лёгких, латентных форм ГЛПС, при которых больные не обращаются за медицинской помощью, но которые выявляются при иммунологическом скрининге.

Заключение

Результаты проведенного серологического мониторинга популяционного иммунитета населения подтвердили высокую интенсивность эпидемического процесса ГЛПС в Республике Татарстан. Районирование территории РТ по уровням заболеваемости и ранжирование территории по уровню серологического ответа к возбудителям ГЛПС являются основой разработки современной стратегии эпидемиологического надзора за ГЛПС и современной тактики неспецифической профилактики ГЛПС.

Список литературы

1. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиатдинов В.Б., Магеррамов Ш.В., Хусаинова Р.М., Транквилевский Д.В. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. Т. №1. – С.85-95. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95>.

2. Савицкая Т.А., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Хусаинова Р.М., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А. Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом на современном этапе // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 2. С.59–67. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-2-59-67>.

3. Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Агафонова Е.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Петрова Д.Н. Серологический мониторинг коллективного иммунитета к возбудителям геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Татарстан и ряде субъектов Российской Федерации // Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2023. Т. №4. С.14-19. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.4.14-9>.

УДК 614.4

Чалапа В.И.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ

ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Норовирусная инфекция (НВИ) – широко распространенное инфекционное заболевание, протекающее с клиникой диарейного синдрома и поражающее преимущественно детей. По данным систематического обзора (1), в глобальном масштабе ежегодно регистрируется порядка 700 млн. случаев НВИ и до 200 тыс. летальных исходов. Известно, что на эпидемический процесс данного заболевания влияет ряд факторов, включая природные и социальные, однако соответствующие исследования описывают преимущественно регион Юго-Восточной Азии, в то время как данные для стран умеренного климата ограничены (2).

Цель исследования — изучение влияния погодных и социальных факторов на динамику заболеваемости НВИ (на примере Свердловской области).

Материалы и методы

В анализ включены данные форм статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», а также данные о погоде, численности новорожденных и миграции населения за 2016-2022 гг.

Влияние различных факторов на эпидемический процесс анализировалось с применением статистической модели отрицательной биномиальной регрессии, включающей такие предикторы как: температура воздуха, осадки, атмосферное давление, относительная влажность воздуха, продолжительность солнечного сияния, численность новорожденных, объем внешней миграции, периоды подъема заболеваемости COVID-19.

Оптимальную модель отбирали по значению состоятельного критерия Акаике и коэффициента достоверности аппроксимации. Статистический анализ был выполнен в среде R. Тестирование статистических гипотез проводилось с использованием двусторонних критериев, нулевые гипотезы отвергались при $p < 0,05$.

Исследование выполнено в рамках государственного задания «Мониторинг циркуляции и генетического разнообразия возбудителей норовирусной инфекции» (№ 123051100045-0).

Результаты

В полученной модели отрицательной биномиальной регрессии статистически значимыми предикторами числа случаев заболевания НВИ являлись температура воздуха, относительная влажность и повышенный уровень заболеваемости COVID-19, рост которых был связан со снижением заболеваемости (отрицательная связь). Так, прирост температуры на 1°C был связан со снижением числа случаев заболевания на 2% (95%ДИ 1-4%), прирост относительной влажности на 1% также был ассоциирован со снижением числа случаев НВИ на 2% (95%ДИ 1-5%). Включение в модель статистически значимых предикторов уменьшало значение девианса модели на 31,3%, качество подгонки модели по критерию хи-квадрат свидетельствовало об удовлетворительном результате ($p=1$).

Влияние других погодных факторов, таких как величина атмосферных осадков, продолжительность солнечного сияния и атмосферное давление, оказалось статистически незначимым. Предикторы, связанные с уровнем коллективного иммунитета (численность новорожденных и объем внешней миграции), продемонстрировали минимальный эффект, и их влияние на эпидемический процесс требует дальнейшего изучения.

Для оценки возможности минимизации числа предикторов для последующего построения прогностической модели была предпринята попытка использования в качестве предиктора латентной переменной, полученной в результате преобразования данных температур и влажности воздуха в анализе главных компонент. Полученная модель продемонстрировала сопоставимый результат с вышеописанным ($p=1$).

Полученные результаты моделирования указывают на наличие обратной связи между температурой и влажностью воздуха, а также ростом заболеваемости COVID-19, и числом случаев заболевания НВИ в Свердловской области. Данные о влиянии температуры воздуха хорошо соотносятся с ранее полученными результатами (3). В то же время, отрицательная связь со значениями относительной влажности воздуха ранее не была описана для регионов с умеренным климатом и может объясняться особенностями погодных условий в зимний период (2). Обнаруженное отрицательное влияние роста заболеваемости COVID-19 на число случаев НВИ согласуется с предшествующими наблюдениями и может быть объяснено как энергичным внедрением противоэпидемических мероприятий, так и особенностями обращаемости за медицинской помощью и качеством диагностики в период пандемии (4). Обнаруженная состоятельность описательной модели, включающей латентную переменную, основанную на значениях погодных факторов, позволяет предположить возможность использования данного подхода для последующего построения прогноза заболеваемости НВИ.

Заключение

Климатические (температура воздуха, относительная влажность) и социальные (подъем заболеваемости COVID-19) факторы оказывают отрицательное влияние на рост заболеваемости НВИ. Обнаруженный эффект может быть использован для построения прогностической модели заболеваемости НВИ, в том числе с использованием латентных переменных, учитывающих влияние погодных факторов.

Эффект факторов, связанных с уровнем коллективного иммунитета, на динамику эпидемического процесса изучаемого заболевания требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Pires SM, Fischer-Walker CL, Lanata CF, Devleeschauwer B, Hall AJ, Kirk MD, и др. Aetiology-Specific Estimates of the Global and Regional Incidence and Mortality of Diarrhoeal Diseases Commonly Transmitted through Food. PLoS ONE. 2015;10(12):e0142927.
2. Чалапа ВИ, Косова АА, Машин ТИ, Ан РН. Норовирусная инфекция в Свердловской области, 2009–2022 гг.: ретроспективный эпидемиологический анализ и результаты статистического моделирования. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2023;31(10):87–94.
3. Dhimal M, Bhandari D, Karki KB, Shrestha SL, Khanal M, Shrestha RRP, и др. Effects of Climatic Factors on Diarrheal Diseases among Children below 5 Years of Age at National and Subnational Levels in Nepal: An Ecological Study. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(10):6138.
4. Bruggink LD, Garcia-Clapes A, Tran T, Druce JD, Thorley BR. Decreased incidence of enterovirus and norovirus infections during the COVID-19 pandemic, Victoria, Australia, 2020. Commun Dis Intell (2018). 2021;45.

УДК 619:616.995.1

Черникова М.П., Савчук И.А.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТРИХИНЕЛЛЕЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 ГОДУ

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону*

Введение

Трихинеллез — опасное паразитарное заболевание с природной, синантропной и смешанной очаговостью, вызываемое личиночной стадией нематод рода *Trichinella*. Основными резервуарами и окончательными/переходными хозяевами этих биогельминтов являются плотоядные и всеядные млекопитающие, птицы и рептилии, распространенные на всех

континентах, кроме Антарктиды. На сегодняшний день личинки *Trichinella* spp. обнаружены у более 150 видов животных [1].

Человек для трихинелл является тупиковым хозяином, у которого заболевание наступает в результате употребления в пищу недостаточно термически обработанного или сырого мяса животных, зараженных личинками трихинелл. Для клинической картины трихинеллеза характерно значительное разнообразие и отсутствие патогномичных симптомов, что создает серьезные трудности в своевременной постановке диагноза [2].

Исторически большинство случаев заболевания трихинеллезом среди людей было связано с употреблением в пищу домашней свинины. Повышение уровня биобезопасности, усовершенствование системы фермерства и обязательная во многих странах, в том числе и в Российской Федерации, экспертиза мяса свиней после убоя привели к значительному сокращению количества случаев заболевания трихинеллезом человека в странах с хорошо развитой ветеринарной составляющей общественного здравоохранения [3]. Все большее внимание приобретают случаи трихинеллеза, вызванного употреблением мяса диких животных [4, 5].

Среди населения Российской Федерации ежегодно регистрируются десятки случаев заболевания трихинеллезом.

Цель исследования — анализ заболеваемости населения Российской Федерации трихинеллезом в 2023 году.

Материалы и методы

В работе использованы данные годовых форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Проанализированы данные 74 карт эпидемиологического обследования случаев паразитарного заболевания по трихинеллезу.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы Microsoft Office Excel 2010. Среднемноголетние показатели заболеваемости рассчитаны за период 2011-2022 гг. за исключением периода пандемии COVID-19.

Результаты

Согласно официальным данным статистики, в 2023 году в Российской Федерации зарегистрировано 89 случаев заболевания трихинеллезом, показатель заболеваемости составил 0,06 на 100 тыс. населения, что в 3 раза выше, чем в 2022 году и в 1,5 раза выше в сравнении со среднемноголетним показателем, равным 0,04 на 100 тыс. населения.

На детское население пришлось 20% случаев от всех заболевших в 2023 году, показатель заболеваемости составил 0,06 на 100 тыс. населения (против 0,01 на 100 тыс. населения в 2022 г.) и превысил в 1,5 раза среднемноголетний показатель. Основную долю заболевших (более 70%) составили дети в возрастной группе от 7 до 14 лет. Среди детей от 15 до 17 лет зарегистрировано 4 случая, от 3 до 6 лет – 1 случай заболевания.

Трихинеллез был выявлен на территории 28 субъектов Российской Федерации. В Калужской, Липецкой, Орловской, Тверской, Архангельской, Мурманской, Псковской, Волгоградской, Оренбургской, Челябинской областях, Республиках Карелия, Саха (Якутия), Чувашской Республике – Чувашии, Пермском, Камчатском, Алтайском и Хабаровском краях, Чукотском автономном округе было зафиксировано по 1 случаю заболевания. В Республике Алтай, Краснодарском крае, Ямало-Ненецком автономном округе, Ханты-Мансийском автономном округе-Югре и городе Санкт-Петербурге отмечено по 2 случая, в Свердловской области, Красноярском крае и городе Москва – по 3 случая. Наибольшее число заболевших (58,4%) было зарегистрировано в Брянской области и Забайкальском крае – 28 и 24 случая, соответственно.

На территории Брянской области до 2023 г., когда показатель заболеваемости составил 2,42 на 100 тыс. населения, случаи трихинеллеза не регистрировалось с 2007 г. Все 28 заболевших – взрослое население, у которого с помощью эпидемиологического анамнеза удалось установить связь болезни с употреблением в пищу вяленого, соленого мяса бурого медведя. У всех заболевших отмечалось повышение температуры тела, отек век и лица, миалгии разной степени выраженности, у ряда из них – экзантема. Только у 39% больных диагноз был подтвержден специфическими лабораторными исследованиями.

В Забайкальском крае заболеваемость составила 2,41 на 100 тыс. населения, что в 8 раз превышает среднемноголетний показатель на данной территории. Все 24 случая

зарегистрированы в Каларском районе края. Пострадало 19 взрослых и 5 детей. Заболевание протекало, преимущественно, в среднетяжелой (75%) и тяжелой (16%) форме. У всех больных диагноз был окончательно верифицирован путем обнаружения в сыворотке крови иммуноглобулинов класса М к антигенам *T. spiralis*. У первых обратившихся за медицинской помощью предварительные диагнозы были сформулированы как: энтеровирусная инфекция, корь, острый энтерит. При проведении эпидемиологического обследования установлена связь возникновения группового заболевания трихинеллезом с употреблением в пищу мяса медведя, добытого во время охоты и не прошедшего соответствующую ветеринарно-санитарную экспертизу. В изъятом у населения сыром и вяленом мясе медведя были обнаружены личинки трихинелл.

В результате анализа данных карт эпидемиологического обследования случаев паразитарного заболевания по трихинеллезу за 2023 г. было установлено, что 67,6% заболевших – мужчины, 32,4% – женщины. Наибольшее число случаев зарегистрировано у населения в возрастной группе 30-39 лет – 20%, по 16,2% пришлось на возрастные группы 40-49 и 50-59 лет. Основным источником заражения трихинеллезом послужило мясо бурого медведя – 71,6%. В 24,3% случаев в анамнезе заболевших – употребление мяса домашней свиньи, в 2,7% – мяса дикого кабана, в 1,4% – мяса морского млекопитающего, во всех случаях паразитологическое исследование на личинки трихинелл отсутствовало, что не позволяет надежно верифицировать источник инвазии.

Согласно данным карт эпидемиологического обследования, у больных регистрировались разнообразные клинические проявления: лихорадка, боли в мышцах, интоксикация, отечность лица, экзантема, диарея и другие. Предварительными диагнозами были: ОРВИ, бронхит, лихорадка неясного генеза, крапивница, инфекционный мононуклеоз, гепатит, энтеровирусная инфекция, острый энтерит и другие. Не во всех случаях диагноз подтвержден должным образом путем определения в крови специфических Ig класса М или нарастания титра специфических Ig класса G.

Заключение

Согласно результатам проведенного анализа, ситуацию по трихинеллезу в Российской Федерации нельзя назвать стабильно благополучной. В 2023 году случаи заболевания данным биогельминтозом были зафиксированы в 7 федеральных округах. Наиболее высокие уровни заболеваемости регистрировались в Центральном и Дальневосточном федеральных округах, что, по-видимому, связано с широко развитой промысловой и любительской охотой на территориях указанных округов.

Преимущественное поражение лиц трудоспособного возраста, развитие осложнений при тяжелых формах трихинеллеза, вспышечная и спорадическая заболеваемость, а также широкое распространение и обширный круг животных-трихинеллоносителей – все это обуславливает эпидемиологическую и социально-экономическую значимость трихинеллеза.

Список литературы

1. Pozio E. *Trichinella* and trichinellosis in Europe. *Veterinarski glasnik*. 2019;73(2):65–84.
2. Dupouy-Camet J. Trichinellosis: a worldwide zoonosis. *Veterinary Parasitology*. 2000;93:191–200.
3. Gamble HR. 2022. *Trichinella* spp. control in modern pork production systems. *Food Waterborne Parasitology*. 2022;28:e00172.
4. Crisostomo-Jorquera V, Landaeta-Aqueveque C. The genus *Trichinella* and its presence in wildlife worldwide: a review. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022;69(5): e1269–e1279.
5. James HD, Rebecca JW, Marissa JO. The disease ecology, epidemiology, clinical manifestations, and management of trichinellosis linked to consumption of wild animal meat. *Wilderness & environmental medicine*. 2020;31(2):235-244.

УДК 578.2

Чернышева А. Е., Пузанов З. С.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДЕНОВИРУСОВ У ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В СТАЦИОНАРЫ г. ЕКАТЕРИНБУРГА В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2023–2024

ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Аденовирус человека (hAdV) является высококонтагиозным патогеном, который относится к роду Mastadenovirus подразделяется на 7 типов от А до G. В соответствии с Human Adenovirus Working Group по состоянию на июль 2024 г зарегистрировано 116 геновариантов hAdv, которые вызывают заболевания различных систем и органов человека, по тяжести варьируют от практически бессимптомных до тяжёлых случаев с летальным исходом [1-2, 4-5].

Организация и проведение молекулярно-генетического анализа аденовирусов у детей с тяжёлыми острыми респираторными инфекциями имеет ряд важных задач: определение вирулентности, что важно для прогнозирования течения болезни, а также изучение эпидемиологии, разработки на основе полученных данных новых диагностических систем, вакцин.

Цель исследования – анализ распространенности и изучение особенностей циркулирующих генотипов аденовируса среди детей, госпитализированных в стационары г. Екатеринбурга в эпидемиологический сезон 2023–2024.

Материалы и методы

Мазки из полости носа и ротоглотки отобраны у детей, больных ТОРИ (n=633), находящихся на стационарном лечении в медицинских учреждениях г. Екатеринбурга в период с октября 2023 года по март 2024 года (включительно). Нуклеиновые кислоты выделяли набором «Рибо-Преп» (Амплисенс, Россия), в соответствии с инструкцией производителя. Аденовирусы и другие респираторные вирусы были обнаружены с помощью набора ОРВИ-скрин FL (Амплисенс, Россия). Положительные образцы на hAdv секвенированы методом Сэнгера с использованием набора BigDye Terminator v3.1 cycle sequencing kit (Applied Biosystems, США) для определения генотипа по гену Hexon, методом предложенным Wu X. [3]. Сборку последовательностей генома проводили с помощью программы Unipro UGENE (версия 49.1). Выравнивание множественных последовательностей и построение филогенетического дерева осуществляли с использованием программы MEGA (версия 11.0.13). Статистическая обработка данных проведена с применением языка программирования Python (версия 3.10) в среде разработки Jupiter Notebook.

Результаты

Из 633 образцов, полученных от детей с ТОРИ, выявлено 37 с положительным результатом на наличие hAdv. Среди больных аденовирусной инфекцией существенных гендерных различий не обнаружено: 19 (51,4 %) относились к мужскому полу и 18 (48,6%) к женскому. Большинство случаев заражения аденовирусом наблюдалось у детей в возрастной группе 2-6 лет – зарегистрировано 17 человек (45,9%), в возрастной группе 1-2 выявлено 12 детей (32,4 %), от 0 до 6 месяцев – 5 (13,5 %) и в возрастной группе 7-14 лет – 3 ребенка (8,2%). Клинический исход заболевания у всех больных аденовирусной инфекцией – выздоровление.

Из 37 полученных положительных результатов hAdv-инфекции моноинфекция составила треть случаев, ко-инфекция с другими респираторными вирусами – 9 (четверть случаев, в том числе: с hRv, с возбудителем гриппа А (H3N2), с гриппом А (H3N2) и hVov и 1 образец – с вирусом гриппа А (H1N1).

На основе фрагмента гена hexon, амплифицированного длиной 1685 п.н., успешно секвенированы и генотипированы 34 из 37 hAdv положительных образцов. Секвенированные последовательности проанализированы с помощью BLAST, по результатам выявлены наиболее распространенные генотипы: hAdvB, и hAdvC. Среди них установлены геноварианты: B3 более половины образцов, C2 – в трети случаев, а также C1, B14 B55 C5

Филогенетическое дерево построено на основе сопоставления с последовательностями ампликонов hAdv соответствующих прототипов из GenBank. Результаты филогенетического анализа согласуются с результатами, полученными из BLAST.

Заключение

Полученные результаты показывают, что у детей, госпитализированных в стационары г. Екатеринбурга в эпидемиологический сезон 2023-2024 гг. с тяжелыми острыми респираторными инфекциями, преобладали геноварианты hAdvB3 и hAdvC2. Согласно литературным данным указанные геноварианты наиболее распространены у больных острыми респираторными инфекциями дыхательных путей в период подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ. Проведение молекулярно-генетического мониторинга за циркулирующими аденовирусами позволит установить наличие зависимости тяжести течения инфекции, вирулентности от того или иного геноварианта. Изучение эволюции вирусного генома позволит разработать эффективные профилактические меры для снижения заболеваемости аденовирусной инфекцией.

Исследование проведено в рамках федерального проекта «Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование), а также в рамках выполнения научно-исследовательской работы «Интегрированный подход к изучению эпидемиологических и молекулярно-генетических особенностей гриппа и ОРВИ при тяжелых клинических формах в период массовой вакцинопрофилактики» (рег. №12104150044–2).

Список литературы

1. Human Adenovirus Working Group (2024) [Дата обращения: 05 июля 2024)]. Available online: <http://hadv.wg.gmu.edu>
2. Besson S, Vragliau C, Vassal-Stermann E, Dagher MC, Fender P. The Adenovirus Dodecahedron: Beyond the Platonic Story. *Viruses*. 2020 Jul 2;12(7):718. doi: 10.3390/v12070718. PMID: 32630840; PMCID: PMC7412204.
3. Wu X, Zhang J, Lan W, Quan L, Ou J, Zhao W, Wu J, Woo PCY, Seto D, Zhang Q. Molecular Typing and Rapid Identification of Human Adenoviruses Associated With Respiratory Diseases Using Universal PCR and Sequencing Primers for the Three Major Capsid Genes: Penton Base, Hexon, and Fiber. *Front Microbiol*. 2022 May 12;13:911694. doi: 10.3389/fmicb.2022.911694. PMID: 35633710; PMCID: PMC9133664.
4. Garcia-Zalznak, Debora, et al. "Adenovirus ocular infections: prevalence, pathology, pitfalls, and practical pointers." *Eye & contact lens* 44 (2018): S1-S7.
5. Крутихина, С. Б., and Е. А. Яблокова. "Современное течение острых респираторных инфекций и возможности патогенетической терапии." *Медицинский совет* 20 (2018): 14-16.

УДК: 504.75.05:627.221.2

Шадрин Ф.С.¹, Морозова М.А.¹, Калюжин А.С.^{2,3}

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, СВЯЗАННОГО С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ УСТЬЯ И ДЕЛЬТЫ ДОНА (ОБЗОР)

¹ ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора», г. Ростов-на-Дону

² ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи

³ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Введение

Настоящий обзор посвящен, в основном, результатам работ лаборатории санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. В статье

приводится ретроспективный анализ данных потенциального микробного риска по результатам санитарно-бактериологической оценки воды на участке реки Дон в районах городов Азов и Ростов-на-Дону. Комплексную оценку риска в зависимости от санитарно-гигиенических условий водопользования проводили с применением оценочной шкалы баллов.

Цель исследования — сравнительный анализ ретроспективных и современных данных санитарно-бактериологического исследования воды на отдельных участках р. Дон (районы гг. Ростов-на-Дону- Азов).

Материалы и методы

В современных условиях устьевая область реки Дон является одной из наиболее изменчивых и экологически уязвимой из акваторий водотока. Этот участок реки условно был разделен на три сектора: от станицы Раздорская до вершины дельты в районе г. Ростов-на-Дону, дельта и Таганрогский залив. Дельта Дона формируется от станицы Нижне-Гниловской ниже города Ростова-на-Дону и вправо от реки ответвляется несудоходный рукав р. Мёртвый Донец [1].

В силу своего географического положения в устьевой области аккумулируется совокупное воздействие водохозяйственной деятельности со всего речного бассейна. Максимальная антропогенная нагрузка приходится на участок реки Дон с ее притоками, расположенные в пределах городов Ростовской области (Ростов-на-Дону, Аксай, Азов), где сосредоточены основные промышленные центры. На этом участке реки представлены все виды водопользования: коммунальное хозяйство, промышленность, неполивное и орошаемое земледелие, водный транспорт, рыбное хозяйство, энергетика и рекреационные объекты, расположенные практически вдоль всей береговой линии. Такая интенсивная хозяйственная деятельность в регионе приводит к увеличению концентраций в воде тяжелых металлов, поллютантов и бактерий индикаторов фекального загрязнения. В настоящее время экологическая обстановка в устьевой области реки Дон продолжает оставаться напряжённой, о чём свидетельствуют данные гидрохимических, гидробиологических и санитарно-бактериологических исследований. Ежегодно регистрируется превышение предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в воде, периодически отмечается нарушение ПДК по нефтепродуктам, органическим веществам и нитритному азоту. Существенно возросла загрязненность верхних участков реки, хотя наиболее загрязненной в течение многих лет остается вода низовьев Дона (от г. Ростова-на-Дону до г. Азова, класс 4а КВ) [1]. Необходимо отметить, что для более 50% населения региона источником водоснабжения является река Дон, это в первую очередь города Ростова-на-Дону, Таганрог, Новочеркасск, Шахты, Новошахтинск, Волгодонск, Цимлянск, Азов, а также сельские поселения, расположенные по берегам реки. Очевидно, что установление степени эпидемического риска бактериального заражения через воду, а также проведение надзора за их циркуляцией в целом связано с эффективностью соответствующих методов выделения возбудителей ОКИ и их идентификации.

Результаты

Более четырех десятилетий сотрудниками института проводится санитарно-бактериологический мониторинг воды Нижнего Дона на участке реки от Цимлянского гидроузла до ее устья, особо уделяя внимание качеству воды в акватории р. Дон от г. Ростова-на-Дону до г. Азова. Помимо нормируемых показателей: ОКБ, ТКБ, патогенные бактерии – сальмонеллы, проводится определений в речной воде глюкозоположительных колиформных бактерий (ГКБ), клебсиелл и синегнойных палочек. Их количественное содержание было включено при определении степени потенциального риска возникновения бактериальных ОКИ, связанных с водопользованием. Несоответствие речной воды нормативам по многим санитарно-бактериологическим показателям наблюдается как на современном этапе, так и по данным ретроспективного анализа материала. Установлено систематическое превышение бактериологических показателей речной воды на всем протяжении изучаемой территории, что отражает постоянное поступление в водоем значительных биологических загрязнителей, в том числе и сальмонеллам, которые согласно СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» должны отсутствовать в воде водоемов в местах водозаборов, рекреационного водопользования и в селитебной зоне. К наиболее загрязненным участкам реки, отнесены зоны рекреации г. Ростов-на-Дону, г. Азов, районы в 500 м ниже сброса сточных вод городскими

канализациями, а также акватория реки ниже устья и устье р. Темерник. Эпидемиологическая опасность речной воды подтверждалась выделением сальмонелл, клебсиелл и синегнойных палочек [2]. Следует подчеркнуть, что состав речной воды значительно изменяется по мере движения вниз по течению к дельте. Основной причиной трансформации является поступление веществ природного и антропогенного происхождения с водами притоков реки Дон и диффузных стоков из вышерасположенных городов Ростов-на-Дону и Аксай. Наибольшее загрязнение реки Дон привносит ее правый приток - река Темерник. Она протекает на протяжении 18 км в пределах города и способна увеличить бактериальную нагрузку на реку Дон за счет несанкционированных диффузных стоков различного происхождения. В частности, существенные различия в степени бактериального загрязнения воды регистрировали с 2016 по 2020 гг. в районе Ростовского речного вокзала и ниже устья р. Темерник находящихся на расстоянии 700 метров. Несмотря на реализацию законодательных и природоохранных мероприятий, проводимых в г. Ростов-на-Дону по улучшению санитарного состояния водотоков, уровень бактериального загрязнения остается достаточно высоким и на конец 2022г. не соответствует нормативам, превышая допустимые нормативы КОЕ ОКБ на 100 мл в 16 раз [3].

На расстоянии 37 км от места выпуска сточных вод канализации Ростова-на-Дону ниже по течению расположен водозабор для города Азова. Поэтому контроль качества воды на этом участке реки и в черте Азова является целесообразным и необходимым. На этом участке водоема начинаются процессы бактериального самоочищения. Значительно уменьшились индексы всех (за исключением сальмонелл) изучаемых микроорганизмов. В черте Азова качество воды вновь ухудшается, особенно ниже сброса недостаточно очищенных городских сточных вод. Согласно ретроспективным данным, степень возможной эпидемической опасности возникновения бактериальных ОКИ для населения г. Азова, связанная с водным фактором передачи, оценивалась как высокая - 164 балла (таблица) в период 2006 - 2010 гг. и как средняя - 109 баллов в последующие годы исследований (2011 - 2015 гг.) [4].

Особую опасность для здоровья человека представляют возбудители кишечных инфекций, которые могут распространяться водным путем и стать причиной развития брюшного тифа, паратифов, сальмонеллезов и других инфекционных заболеваний.

По данным В.В. Алешня (1981) в воде Нижнего Дона за период 1975-1977 гг. выявляемость сальмонелл установлена в 81% проб. Из 132 проб было выделено 393 культуры сальмонелл 24 сероваров. Однако за период 2003-2007 гг. сальмонеллы обнаружены уже в 93,6% проб, идентифицировано 342 культуры 57 сероваров. Увеличение процента «положительных» проб авторы объясняют использованием более совершенных питательных сред и современных методов идентификации, разработанных в Ростовском НИИ микроорганизмов. Следует отметить, что в последующие годы (2010-2015 гг.) сальмонеллы были выделены лишь в 47% проб воды. Наблюдаемое снижение числа «положительных» проб связано с запретом на сброс балластных вод, введением локальных очистных сооружений на животноводческих комплексах, мелких промышленных предприятиях и реконструкцией очистных сооружений канализации городов Ростовской области и г. Ростова-на-Дону. Кроме того, проведена очистка и углубление русла р. Темерник: с 2002 года реализуются два этапа программы очистки реки. Эти мероприятия продолжают и по настоящее время [5]. Несмотря на снижение выявляемости сальмонелл в речной воде, расчет интегральных показателей риска контаминации сальмонеллами воды водоисточников и зон рекреации показал, что для воды ростовского водозабора значение составило 0,65, для воды азовского водозабора - 0,74, для воды городского пляжа г. Ростова-на-Дону - 0,67, для воды городского пляжа г. Азова - 0,74. Согласно проведенным вычислениям, уровень микробного риска, связанного с наличием сальмонелл в воде источников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и зон рекреации по пятиуровневому классификатору в обоих городах, оценен как «очень высокий» [4]. Следует подчеркнуть, что с 2018 по 2021 гг. выявление сальмонелл значительно снизилось. В 2018 г. серотип *S. typhimurium* обнаруживался в 8 % проб азовского водозабора. Однако оценка потенциальной эпидемической опасности, связанной с состоянием воды централизованного водоснабжения, определена в 2018 в г. Азове как высокая (61 балл) согласно МР 2.1.10.0031-11. Седовой Д.А. в статье «Распространение и количественная характеристика сальмонелл в нижнем течении реки Дон» (2022) отмечает отсутствие сальмонелл в 2020 г., что может быть связано со снижением микробного загрязнения воды рек Дон и Темерник.

Заключение

Таким образом, сравнение ретроспективных и современных данных санитарно-бактериологического исследования воды на отдельных участках р. Дон (районы гг. Ростов-на-Дону - Азов), показала, что в последние годы наблюдается снижение количества нестандартных проб по ОКБ, ТКБ и частоты выявления сальмонелл. Несмотря на улучшение качества речной воды в районах водозаборов и зон рекреаций, степень потенциального риска возникновения бактериальных ОКИ остается на достаточно высоком уровне. Необходимо отметить, что реализация вышеуказанных законодательных и природоохранных мероприятий, проводимых в Ростовской области, способствует улучшению санитарного состояния акватории реки Дон в районах г. Ростов-на-Дону и г. Азов. Кроме того, благодаря использованию разработанных питательных сред и современных методов идентификации микроорганизмов имеется возможность получать более достоверные данные, по оценке бактериальной обсемененности водных объектов.

Список литературы

1. Никаноров А.М. и др. Антропогенная нагрузка на устьевую область р. Дон в современных условиях техногенного воздействия // Вода: химия и экология. 2011. №. 1. С. 4-10.
2. Журавлев П.В. и др. Санитарно-бактериологическая характеристика воды Нижнего Дона // Гигиена и санитария. 2012. №. 4. С. 28-31.
3. Калюжин А.С. Возможность прогнозирования заболеваемости населения г. Ростов-на-Дону кишечными инфекциями с водным путем передачи // Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными заболеваниями на юге России. Ермольевские чтения: Сб. материалов межрегиональной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону. 2022. С. 197-201.
4. Панасовец О.П., Нетрусов А.И., Алешня В.В., Журавлев П.В. Сальмонеллы в водных объектах. Ростов-на-Дону; 2015.144 с.
5. Алешня В.В., Панасовец О.П., Журавлёв П.В., Артёмова Т.З., Гипп Е.К., Загайнова А.В. Изучение влияния отдельных факторов окружающей среды на жизнеспособность сальмонелл в воде для определения её эпидемического потенциала // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 7. С. 40-42.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ

УДК 613.6.06.

Астахова И.В., Мелентьев А.В.

К ВОПРОСУ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОЧИХ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи

Введение

По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» среди факторов риска развития профессиональных заболеваний ведущим неблагоприятным производственным фактором в течение многих лет остается физический фактор. В течение последних 10 лет удельный вес рабочих, подвергающихся воздействию общей и локальной вибрации, превышающей предельно допустимые уровни занимает третье место после влияния производственного шума и освещенности. Кроме того, контакт с виброгенерирующим оборудованием в процессе трудовой деятельности рабочего является самым распространённым процессом на предприятиях горнодобывающей, угольной, машиностроительной промышленности и сельского хозяйства. Неоспорим тот факт, что вибрация как фактор производственной среды, обладающий высокой биологической активностью, влияет в той или иной степени на целый ряд функций и органов в зависимости от спектра, направления, места приложения и продолжительности воздействия.

Доказательная медицина прошлого столетия была направлена в первую очередь на диагностику и лечение отдельных заболеваний, но на сегодняшний день настоящая клиническая практика напротив в центре внимания имеет пациента с сочетанием нескольких хронических заболеваний. Изучение коморбидной патологии позволит комплексно оценить состояние здоровья работника для совершенствования профилактических мероприятий и проведение своевременного лечения.

Цель исследования — анализ современных литературных источников о развитии коморбидной патологии у рабочих виброопасных профессий.

Материалы и методы

Анализ дитературных данные российских и зарубежных авторов за последние пять лет по вопросу формирования коморбидной патологии. Для поиска информации использованы базы данных Scopus, Web of Science, Pubmed, CyberLeninka, RSCI по наиболее актуальным запросам таким как: «вибрационная болезнь», «коморбидность у рабочих при воздействии вибрации», «производственная вибрация», «vibration disease», «occupation vibration», «occupational comorbid vibration» и др. Изучено более 20 современных литературных источников, среди которых выделены наиболее значимые по данному вопросу.

Результаты

Проведенный анализ научных публикаций по вопросу формирования коморбидной патологии свидетельствует о том, что российскими учеными в течение последних лет продолжается активное изучение профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний у рабочих виброопасных профессий. В то же время, по данным зарубежных авторов, данному вопросу уделено гораздо меньшее значение и встречаемость в зарубежной литературе коморбидной патологии представлено в меньшей степени. Вероятно, это может быть связано с более быстрыми темпами развития автоматизации на иностранных промышленных предприятиях и уменьшением доли влияния физических факторов на здоровья рабочих.

При изучении литературных данных выявлена следующая структура влияния физических вредных факторов на производстве: воздействие шума составляет 39,0%, вибрации – 34,3%, ионизирующего излучения – 26,4% [1]. В настоящее время активно изучаются патогенетические связи нейрогуморальной дисфункции с особенностями периферического

кровообращения, периферической иннервации и составом костной ткани при воздействии общей и локальной производственной вибрации. Многими авторами, такими как Лапко И.В. и соавт., Катаманова Е.В. и соавт., отмечается гормональный дисбаланс у рабочих виброопасных профессий за счет активизации ренин-ангиотензиновой системы, возбуждения вегетативно-обменных ядер гипоталамуса и как следствие изменений гипофизарно-надпочечниковой, гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем. В результате таких серьезных нарушений гомеостаза закономерны изменения не только нервной, но и сердечно-сосудистой, эндокринной и костно-мышечной систем [2].

У рабочих с профессиональными заболеваниями, вызванными преимущественно вибрацией, заболевания костно-мышечной системы (дорсопатии, в т.ч. остеохондроз позвоночника, артропатии, полиартроз), болезни системы кровообращения (гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца), болезни органов дыхания (острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей и хронические болезни нижних дыхательных путей), а так же болезни органов пищеварения (болезни пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей, поджелудочной железы). Кроме того, доказана роль производственной вибрации в нарушении функциональной активности, уменьшении субпопуляции и диспропорции Т- и В-лимфоцитов, что вызывает иммуносупрессию и является причиной развития частых острых респираторных заболеваний. [3].

По данным исследования Коротенко О.Ю. и соавт., проведенном в 2020 году с участием 305 работников угольных шахт, выявлено, что рабочие с установленным диагнозом профессионального заболевания (вибрационная болезнь) страдают чаще, на 70,8%, чем рабочие без профессионального заболевания, 27,3% соответственно. При этом у пациентов с вибрационной болезнью II степени выявляется коморбидная патологии чаще на 81,2%, чем у пациентов с вибрационной болезнью I степени, всего лишь в 46,5% случая.

Необратимость изменений нервной системы, вызванных воздействием вибрации, подтверждается недавним исследованием ученых из США и Швейцарии. В проведенном исследовании на крысах, которые длительно подвергались повторяющемуся воздействию вибрации, было обнаружена потеря способности к регенерации нервных окончаний, иннервирующих волосяной фолликул, что сподвигло авторов сделать вывод о том, что для изучения обратимости последствий воздействия вибрации на состояние других органов и систем необходимо проводить дальнейшие научные исследования [4].

Некоторыми зарубежными исследователями проводятся многообещающие работы на тему использования метаболомического анализа сыворотки крови рабочих, подвергающихся воздействию локальной вибрации, с целью изучения предпосылок к развитию синдрома Рейно. Метаболомика изучает промежуточные и конечные продукты обмена веществ в биологической системе, являющиеся специфическими химическими метаболитами для различных процессов. Вместе с тем данный метод исследования нельзя назвать новым, он был предложен еще в 1971 г. Linus Pauling и соавт., которые выявили более 200 летучих органических соединений путем газовой хроматографии при определенных заболеваниях. Похожие результаты были получены в 2007 г. канадскими учеными университета Альберта (Wishart D.S. Tzur D., Knox C. и др.), которые полностью исследовали метаболомический профиль человека, создали базу метаболитов, лекарств и компонентов пищи, найденных в биологических образцах у человека. В результате изучения метаболомических профилей выявлена связь между людьми с повышенной чувствительностью к холоду и пациентами с синдромом Рейно. Таким образом, метаболомика может идентифицировать потенциальные биомаркеры вредного воздействия вибрации для дальнейшего развития превентивной профессиональной медицины [5].

Заключение

Согласно данным литературных источников, вибрация наряду с шумом занимает лидирующую позицию по частоте встречаемости среди всех производственных факторов риска. У рабочих виброопасных профессий преобладают поражения нервной и костно-мышечной систем, однако нередко встречаются заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной и пищеварительной систем. Постепенное формирование профессионального заболевания, вызванного вибрацией, с большой вероятностью усугубляет степень тяжести общих заболеваний внутренних органов у рабочих. Для профилактики данных состояний

требуется расширение возможностей первичных и периодических медицинских осмотров, более глубокое изучение и внедрение метаболомических исследований. И на сегодняшний день вопросы коморбидной патологии у рабочих с профессиональными заболеваниями остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Гурьев А. В. Общая заболеваемость лиц, имеющих профессиональные болезни // Профилактическая и клиническая медицина. 2021. № 1. С. 30-37. DOI 10.47843/2074-9120_2021_1_30. – EDN NTOSCS.
2. Лапко И.В., Жеглова А.В., Климкина К.В., Богатырева И.А. Нейрогуморальная регуляция при воздействии вибрации и физических перегрузок // Гигиена и санитария. 2022. №10. С. 1200-1205. DOI.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1200-1205.
3. Гурьев А.В., Туков А.Р., Бушманов А.Ю. Распространенность заболеваний непрофессионального генеза у мужчин, имеющих профессиональные заболевания, связанные с производственной вибрацией // Здоровье населения и среда обитания. 2021. №6. С 4-8.
4. Zimmerman JJ, Bain JLW, Wu C, Lindell H, Grétarsson SL, Riley DA. Riveting hammer vibration damages mechanosensory nerve endings. J Peripher Nerv Syst. 2020;25(3):279-287. DOI: 10.1111/jns.12393.
5. Vihlborg P, Graff P, Hagenbjörk A, Hadrévi J, Bryngelsson I, Eriksson K. Serum Metabolites in Hand-Arm Vibration Exposed Workers. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2020;62(7): 460-465. DOI: 10.1097/JOM.0000000000001864.

УДК: 539.16.08:614.876

Бажин С.Ю., Шлеенкова Е.Н.

ОЦЕНКА ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА, РАБОТАЮЩЕГО С ПЕРЕНОСНЫМИ РАДИОНУКЛИДНЫМИ ДЕФЕКТΟΣКОПАМИ

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

Введение

Достоверная информация о дозах облучения персонала может быть получена лишь при правильной организации и проведении индивидуального дозиметрического контроля. Оценка доз внешнего облучения персонала производится в сопоставлении полученных значений с нормируемыми величинами – основными дозовыми пределами.

Нормируемые величины являются основой для принятия мер по обеспечению радиационной безопасности и защиты, но при этом их невозможно измерить на практике [1]. Для определения нормируемых величин были разработаны операционные величины, которые возможно однозначно определить посредством физических характеристик поля излучения [2-5]. Эффективная доза является основной нормируемой величиной. Ей соответствует операционная величина – индивидуальный эквивалент дозы $H_p(10)$. Измерение $H_p(10)$ производят при помощи индивидуальных дозиметров, экспонируемых на рабочей одежде персонала. По причине того, что в Российской Федерации предпочтительным методом индивидуального дозиметрического контроля является термолюминесцентная дозиметрия, отличающаяся достоверностью и стабильностью показаний в широком диапазоне энергий, то решающую роль в адекватности оценки эффективной дозы играет место расположения индивидуального дозиметра на рабочей одежде персонала.

Переносные радионуклидные дефектоскопы (возможный вариант обозначения – гамма-дефектоскопы) могут представлять радиационную опасность не только при непосредственном

проведении просвечивания с безопасного расстояния объекта неразрушающего контроля, но и при транспортировке и хранении дефектоскопов. Мощность амбиентного эквивалента дозы при нахождении источника в защитном блоке в положении хранения может быть до 20 мкЗв/ч на расстоянии 1 м от гамма-дефектоскопа, таким образом, при транспортировке и подготовке дефектоскопа к работе источник излучения располагается близко к телу дефектоскописта, обеспечивая резко неравномерное облучение тела. На этапах транспортировки и подготовки гамма-дефектоскопа велика вероятность недооценки эффективной дозы по результатам индивидуального дозиметрического контроля, при размещении индивидуального дозиметра на груди дефектоскописта.

Проведение работ с использованием переносных гамма-дефектоскопов характеризуется изменчивыми условиями облучения тела персонала. Резко изменяющееся на разных этапах выполнения работ расстояние и расположение источника ионизирующего излучения относительно тела во время всего цикла. Так в технологическом цикле работ с использованием переносных гамма-дефектоскопов можно выделить следующие дозообразующие этапы:

1. Транспортировка гамма-дефектоскопа к месту проведения работ. При доставке переносного радионуклидного дефектоскопа вручную источник излучения, размещённый в радиационной головке дефектоскопа в положении хранения, находится на уровне бёдер работника сбоку;

2. Подготовка и наладка гамма-дефектоскопа к работе. Источник излучения, расположенный в радиационной головке дефектоскопа в положении хранения, находится на уровне живота работника спереди;

3. Непосредственное проведение работ. Перемещение дефектоскописта к пульту управления, выведение источника излучения в рабочее положение, просвечивание изделия и возврат в положение хранения.

При действующем подходе к проведению индивидуального дозиметрического контроля происходит недооценка эффективных доз дефектоскопистов при использовании одного индивидуального дозиметра, размещаемого на уровне груди.

Цель исследования — обоснование расположения индивидуального дозиметра на уровне живота дефектоскопистов для адекватной оценки эффективных доз.

Материалы и методы

Материалами для оценки эффективных доз послужили результаты собственных измерений индивидуальных эквивалентов доз $H_p(10)$ дефектоскопистов при работе с использованием переносных гамма-дефектоскопов. В работу были включены 15 дефектоскопистов, чей технологический цикл работ включал различные дозообразующие операции при различной геометрии облучения (транспортировка, сборка и подготовка дефектоскопа к работе, непосредственное просвечивание объекта с безопасного расстояния). Только при просвечивании объекта дефектоскописты находились на достаточном расстоянии от дефектоскопа, и только на данном этапе облучение работников можно считать практически равномерным. При выполнении остальных операций облучение тела было резко неравномерным при нахождении источника на уровне бёдер и живота. Поэтому каждый дефектоскопист имел комплект из двух дозиметров, один из которых экспонировался в области груди, второй – на животе.

Работа дефектоскопистов была организована вахтовым методом без выходных в период с 14 августа по 8 сентября 2023 года. Работа осуществлялась с использованием переносных гамма-дефектоскопов «Гаммарид-192/120» с закрытыми радионуклидными источниками на основе Иридия-192 (тип ГИ192М58). Все радионуклидные источники были из одной партии: активность на дату начала эксперимента составляла 1,82-1,76 ТБк, на дату окончания эксперимента – 1,45-1,40 ТБк. За одну рабочую смену производилась проверка около 20 сварных стыков (от 2 до 5 снимков в разных проекциях на каждый стык). Время каждой экспозиции в зависимости от толщины труб составляло от 10 до 50 секунд.

Измерения индивидуального эквивалента дозы $H_p(10)$ проводились по утверждённой методике выполнения измерений методом термолюминесцентной дозиметрии. Были использованы индивидуальные термолюминесцентные дозиметры типа DTU-1. В корпусе каждого дозиметра располагалось по два детектора ДТГ-4 (LiF: Mg, Ti). Считывание показаний с дозиметров производилось на термолюминесцентной дозиметрической установке Harshaw-

2000D (США). Основная погрешность результатов измерения индивидуального эквивалента дозы $\text{Hr}(10)$ фотонного излучения не превышала пределов $\pm 20\%$ (при $p=0,95$). Коэффициент перехода от значений $\text{Hr}(10)$ к эффективной дозе был равен 1.

Результаты измерений были обработаны с использованием программного обеспечения Statistica 10.

Результаты

На этапе транспортировки и подготовки гамма-дефектоскопа к работе персонал находится в непосредственной близости к источнику ионизирующего излучения. При этом внешнее облучение тела на данных этапах резко неравномерно. Поэтому сравнение показаний индивидуальных дозиметров, размещённых в области груди и в области живота, представляет практический интерес.

При контролируемых анонимных измерениях среднее значение эффективной дозы, оценённое с помощью индивидуальных дозиметров, экспонируемых в области груди было равно 0,95 мЗв (медиана – 0,92 мЗв, максимальное значение – 1,27 мЗв). Учитывая вахтовый метод работы дефектоскопистов, протокольные квартальные показания хорошо согласовываются с показаниями дозиметров, размещённых в области груди. Однако, при сравнении со значениями, полученными с помощью дозиметров, экспонированных в области живота, различия существенны (среднее значение ЭД было равно 1,24 мЗв (медиана – 1,22 мЗв, максимальное значение – 1,78 мЗв).

Практически для всех случаев, за исключением одного, соотношение показаний живот/грудь оказалось больше единицы. Данное соотношение свидетельствует, что расположение индивидуального дозиметра на уровне груди не является оптимальным для оценки эффективных доз. С другой стороны, расположение индивидуального дозиметра в области живота для гамма-дефектоскопистов является более показательным и позволит с разумной долей консерватизма оценивать эффективную дозу.

Заключение

При действующих подходах к проведению индивидуального дозиметрического контроля происходит недооценка эффективных доз для дефектоскопистов, работающих с переносными гамма-дефектоскопами. Изменяющиеся условия облучения в течение всего технологического цикла делают оценку эффективной дозы с помощью индивидуального дозиметра, размещенного в области груди, неадекватной. Это заключение подтверждает полученное в ходе работы соотношение в показаниях индивидуальных дозиметров, экспонированных на груди и в области живота. Практически для всех случаев дозиметр, размещенный в области живота, показывал для каждого дефектоскописта большие значения $\text{Hr}(10)$.

Список литературы

1. International Commission on Radiological Protection. (1990) 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60 Ann. ICRP 21 (1-3) 1-201.
2. ICRU Report 43: Measurement of dose equivalents from external radiation sources, Part 2 // ICRU. 1988. Volume os22, Issue 2. P. 51.
3. ICRU Report 51: Quantities and units in radiation protection dosimetry // ICRU. 1993. Volume os-26, Issue 2. P. 19.
4. ICRU Report 57: Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation // ICRU. 1998. Volume os-29, Issue 2. P. 137.
5. ICRU Report 60: Fundamental quantities and units for ionizing radiation // ICRU. 1998. Volume os-31, Issue 1. P. 24.

УДК 613.636

Белова Е.В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАЗНЫХ ВИДОВ ПЕРЧАТОК

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

Введение

Изучению мер неспецифической профилактики в последние годы в научной литературе уделяется большое внимание. Подробно рассматриваются вопросы комплексного применения и их эффективности [1]. Однако, нет четкого обоснования применения такой меры неспецифической профилактики, как ношение перчаток населением [2]. В обобщенных публикациях обозначено, что в условиях существующего многообразия средств защиты рук остаётся открытым вопрос об эффективности и безопасности их использования с гигиенической позиции в случае возникновения новых биологических угроз [3, 4].

Цель исследования — проведение гигиенической оценки эффективности и безопасности перчаток в качестве меры неспецифической профилактики.

Материалы и методы

Методология исследования построена в соответствии с поставленной целью и учетом анализа научной литературы по представленной теме. Программа исследования включала анализ литературы, социологический, статистический, гигиенический методы исследований, проведение санитарно-гигиенических и микробиологических лабораторных исследований.

Результаты

Разные виды перчаток исследовались на студентах Сеченовского Университета ($n=584$) и работниках транспортной службы ($n=1555$) по причине того, что ношение перчаток было обязательным до пандемии COVID-19 при осуществлении трудовой деятельности, в период пандемии, так и сохранилось после ее окончания у работников транспорта.

Синтетические (нитриловые, виниловые) использовали 70,5 % опрошенных ($p<0,05$ по критерию χ^2), полиэтиленовые – 14,7%, тканевые – 11,9% и тканевые с обливом ладонной поверхности – 2,8%. Также оценивалась частота использования перчаток респондентами при посещении объектов общего пользования, при посещении медицинских организаций, постоянно в период пандемии.

При посещении объектов общего пользования надевали перчатки 65,8% опрошенных ($p<0,05$ по критерию χ^2), при посещении медицинских организаций – 24,5% ($p<0,05$ по критерию χ^2) и носили их постоянно 9,6%.

Для определения частоты проявления кожных реакций после использования разных видов перчаток применялась бальная оценка (от 1 до 5). Производилась оценка частоты потения кожи рук; появления покраснений, шелушения, раздражения кожи; возникновения гнойничков, сыпи, воспалений, трещин.

После ношения перчаток 40,5% респондентов отметили частое потение кожи рук в 5 баллов. Такие проявления как появление покраснения, шелушения, раздражения и возникновение гнойничков, сыпи, воспалений, трещин кожи после использования перчаток были редки и степень возникновения первых оценивалась в 1 балл – 43,1%, следующих у 75,4% опрошенных студентов ($p<0,05$ по критерию χ^2).

Для проведения оценки статистической значимости выявленной связи между наличием заболевания COVID-19/ отсутствием заболевания COVID-19 и фактором ношения/не ношения перчаток всех видов в период пандемии COVID-19 был проведен расчет отношения шансов (далее ОШ): $(329*293) / (209*245) = 96\ 397/51\ 205 = 1,9$.

При полученном значении отношения шансов в 1,9 можно сделать вывод о том, что шансы заболеть COVID-19 при неиспользовании перчаток больше в 1,9 раз, чем при их применении во время пандемии COVID-19.

При расчете ОШ по каждому виду перчаток было выявлено, что эффективны синтетические (нитриловые, виниловые) и тканевые перчатки ($ОШ > 1$). Нецелесообразно рекомендовать следующие виды перчаток: полиэтиленовые ($ОШ < 1$), тканевые с обливом контактной поверхности ($ОШ < 1$).

Далее ранжирование перчаток проводилось по комфортности, отсутствию побочных дерматологических реакций при ношении их, бактериальной обсемененности внутренней поверхности перчаток. Каждая из выбранных нами характеристик оценивалась отдельно. Наилучшему значению каждой характеристики присваивался наивысший балл в зависимости от количества проанализированных типов перчаток. Ранги по оценке комфортности и КОЕ: высший балл-3, низший-1; ранги оценки кожных реакций: наивысший балл - 1, наименьший - 3. Сумма рангов дает интегральную оценку перчаток. Чем выше общий гигиенический балл перчатки, тем удобнее и безопаснее пользоваться ею. На основании корреляционного анализа для результатов анкетного опроса (оценка частоты и выраженности кожных реакций и комфортности ношения) был рассчитан понижающий коэффициент 0,1. На примере тканевых перчаток были получены следующие данные: комфортность - 2, кожные реакции - 12, микробная обсемененность внутренней поверхности после ношения - 3, суммарный балл - 4,4.

Расчет интегрального показателя (от максимальной к минимальной сумме баллов) позволил расположить перчатки в следующем порядке предпочтения: 1) тканевые - 4,4; 2) синтетические (нитриловые, виниловые) - 3,0; 3) тканевые с обливом ладонной поверхности - 2,9.

На основании полученных результатов была разработана система автоматизированного выбора перчаток. Алгоритм выбора вида перчаток и продолжительности их ношения включает 3 блока вопросов: (1) общие вопросы (определение пола, возраста, наличия заболеваний кожных покровов респондента); (2) условия работы (определение группы труда, продолжительности рабочей смены, описание рабочего места и субъективную оценку микроклиматических условий на рабочем месте); (3) реакции на ношение перчаток разного вида (наличие неблагоприятных кожных реакций на ношение перчаток разных видов). Ответы респондентов оцениваются от 0 до 1 балла. После проведения подсчета баллов проводится определение продолжительности использования перчаток.

Если респондент получает от 0-2 баллов, то ему рекомендуется использовать тканевые, тканевые с обливом ладонной поверхности – 8 часов, синтетические (нитриловые, виниловые) – 3 часа; 3-5 баллов - тканевые, тканевые с обливом ладонной поверхности – 7 часов, синтетические (нитриловые, виниловые) – 2 часа; 6-8 баллов - тканевые, тканевые с обливом ладонной поверхности – 6 часов, синтетические (нитриловые, виниловые) – 1 час. При нарушении целостности перчатки заменить немедленно.

Заключение

Шансы заболеть COVID-19 при неиспользовании перчаток больше в 1,9 раз, чем при их применении во время пандемии COVID-19.

Расчет интегрального показателя позволил расположить перчатки в следующем порядке по убывающей (от наилучшего к наихудшему): тканевые – 4,4; синтетические (нитриловые, виниловые) – 3,0; тканевые с обливом ладонной поверхности – 2,9.

Алгоритм автоматизированного выбора перчаток, позволил определить допустимый вид перчаток и время их использования во время трудовой деятельности.

Список литературы

1. Белова Е.В. Гигиенические и организационные аспекты противодействия новой коронавирусной инфекции COVID-19 / С.А. Багдиян, Е.В. Белова, И.П. Бобровницкий, Н.И. Брико, О.А. Груздева, Ю.В. Жернов, Т.С. Исютин-Федоткова, В.А. Капцов, Т.А. Кожинова, О.В. Митрохин, Н.В. Русаков, А.Ю. Скопин, Е.А. Шашина, Д.В. Щербаков : Руководство. Под общей редакцией Брико Н.И., Митрохин О.В. – М. : Адвансед солюшнз, 2022. – 264 с.

2. Evidence of indirect transmission of SARS-CoV-2 reported in Guangzhou, China / С. Xie, H. Zhao, K. Li [et al.] // National Center for Biotechnology Information. – 2020. – Aug 6. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32758198/> (дата обращения: 20.06.2023).

3. Evaluation of the effects of repeated disinfection on medical exam gloves: Part 2. Changes in mechanical properties / R.N. Phalen, J. Patterson, O.J. Cuadros [et al.] // National Center for

Biotechnology Information. – 2022. – Jan 13. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34895087/> (дата обращения: 18.06.2024).

4. Гигиенические аспекты противодействия COVID-19 / Т.С. Исютина-Федоткова, Ю.В. Жернов, В.В. Макарова [и др.] // Анализ риска здоровью. 2023. № 1. С. 171– 183. – <https://journal.fcrisk.ru/2023/1/16> (дата обращения: 11.06.2024).

УДК: 613.6.027

Беломестнова О.В., Тажигулов Т.Т., Микушина Н.А.

СВЯЗЬ УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ЦВЕТНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

По данным информационного бюллетеня Всемирной организации здравоохранения заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА) снижают качество жизни, приводят к преждевременной потере социальной и трудовой активности и являются ведущим фактором инвалидности во всем мире, затрагивая не только пожилых людей, но и лиц активного трудоспособного возраста [1]. В Свердловской области заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани среди трудоспособного населения занимают 3-е место в структуре заболеваний с временной утратой трудоспособности (13,77 %) и 2-е место (26,92 %) от общего числа случаев профессиональных заболеваний. Ведущей причиной профессиональной патологии ОДА и ПНС является функциональное перенапряжение и микротравматизация. Сопутствующими профессиональными факторами риска являются неблагоприятный микроклимат (нагревающий или охлаждающий, высокая влажность), вибрация, химические вещества (в том числе промышленные аэрозоли, содержащие медь, свинец, марганец, цинк, железо, алюминий, мышьяк, никель, кадмий, формальдегид и др.) [2]. В металлургической промышленности и на предприятиях цветной металлургии распространенность патологий ОДА и ПНС среди металлургов не является редкостью [3].

Цель исследования — проведение экспертизы условий труда и состояния здоровья работников основных и вспомогательных профессий предприятия по производству черновой меди для оценки связи развития нарушений ОДА и ПНС с работой во вредных условиях труда для последующей разработки профилактических мероприятий.

Материалы и методы

Исследования проводились на рабочих местах (р.м.) одного из уральских заводов по получению черновой меди металлургического цеха (МЦ): плавильщики (средний возраст 38,3±9,8 лет, средний стаж 12,6±6,7 лет), конвертерщики (средний возраст 39,0±9,9 лет, средний стаж 11,9±7,3 лет), машинисты крана (средний возраст 46,5±10,4 лет, средний стаж 16,0±6,2 лет), слесаря-ремонтники (средний возраст 42,6±10,1 лет, средний стаж 13,8±7,0 лет); автотранспортного цеха (АТЦ): водители БЕЛАЗа (средний возраст 45,5±10,0 лет, средний стаж 10,9±6,4 лет), водители фронтальных погрузчиков (средний возраст 42,8±10,9 лет, средний стаж 12,2±7,3 лет). На всех изученных р.м. заняты мужчины. Условия труда оценивались в соответствии с критериями Р 2.2.2006-05 на основании материалов специальной оценки труда (СОУТ) за 2019 г., производственного контроля за 2018-2022 гг. Оценка проводилась по наиболее неблагоприятному уровню воздействия факторов.

Состояние здоровья работников оценивалось по результатам периодических медосмотров (ПМО) в центре профпатологии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора за 2022 г. В изучаемых профессиях всего было осмотрено 190 человек (чел.).

Для установления связи патологии ОДА и ПНС по данным ПМО с условиями труда проведен расчет показателей: RR (relative risk) – относительный риск; EF (etiological fraction) – этиологическая доля, %; OR (odds ratio) – отношение шансов; CI (confidence interval) – 95% доверительный интервал. В группу сравнения вошли мужчины из административно-управленческого персонала (АУП) – инженера, начальники, заместители начальников и т.д. (27 чел., средний возраст $40,7 \pm 9,4$ лет, средний стаж $10,9 \pm 7,3$ лет). Оценка достоверности связи определялась по критерию χ^2 (хи-квадрат скорректированный). Расчеты проводились в программе открытого доступа OpenEpi.

Ограничением исследования является отсутствие в нашем распоряжении достоверных данных об индивидуальных факторах риска развития патологии ОДА и ПНС.

Результаты

Плавильщики, конвертерщики и машинисты крана МЦ заняты в процессе шахтной плавки черновой меди из полиметаллических руд и последующего конвертирования штейна. Слесаря-ремонтники осуществляют капитальный, текущий ремонт и техническое обслуживание механического оборудования. Водители АТЦ заняты на перевозке, разгрузке и складировании сырья для МЦ. Анализ протоколов оценки тяжести труда показал, что на р.м. водителей АТЦ, машиниста крана МЦ и слесаря-ремонтника МЦ неблагоприятным фактором воздействия трудового процесса является неудобная, фиксированная рабочая поза (более 50% времени смены), что соответствует вредным условиям труда второй и первой степени. Трудовой процесс на р.м. плавильщика и конвертерщика сопровождается многочисленными, глубокими наклонами корпуса (330 и 200 за смену соответственно) и нахождением в позе «стоя» до 80 % времени смены (класс 3.1), а в целом тяжесть труда оценена классом 3.2. Как многочисленные вынужденные наклоны (более 100 раз за смену), так и нахождение в неудобной позе длительной время, характеризуют повышенную нагрузку на ОДА, создавая априорный риск развития патологии ОДА.

Также установлены сопутствующие факторы, которые могут усугублять влияние физического напряжения на ОДА. Это, в первую очередь, вибрация общая, превышающая ПДУ (класс 3.1) и локальная (класс 2) на р.м. водителей автомобиля и погрузчика, воздействие которой может вызывать микротравматизацию тканей. Установлено наличие нагревающего микроклимата в МЦ на р.м. плавильщика, конвертерщика, машиниста крана (температура воздуха, интенсивность теплового излучения превышали ПДУ, ТНС-индекс на р.м. машиниста кран также был выше ПДУ, класс 3.1). По данным производственного контроля, в холодный период года работники МЦ периодически подвергаются воздействию низких температур.

Среди компонентов промышленных аэрозолей, опасных в отношении развития нарушений ОДА и ПНС на р.м. можно выделить следующие: оксид углерода, медь, свинец, мышьяк, никель. В воздухе рабочей зоны МЦ, также присутствуют аэрозоли кадмия и железа. Превышения соответствующих ПДК установлено только в МЦ на всех изученных р.м. по свинцу в 1,4-1,9 раза (класс 3.1). На р.м. плавильщика есть превышения среднесменной ПДК цинка оксида в 1,02 раза (класс 3.1), на р.м. машиниста крана – среднесменной ПДК мышьяка (при содержании до 40 %) в 1,6 раза (класс 3.1). Кроме того, на р.м. МЦ установлены превышения содержания в воздухе рабочей зоны других вредных веществ - серы диоксида в 1,4 раза, и кремнийсодержащих аэрозолей (кремний диоксид аморфный) 1,05-1,80 раза (класс 3.1), а также формальдегида (в 1,04 ПДК) на р.м. плавильщика (класс 3.1), кремний диоксида кристаллического (при содержании > 70 % в пыли) до 1,9 ПДК среднесменной на р.м. конвертерщика (класс 3.1). Условия труда работников АУП в целом оценены как допустимые (класс 2).

Во всех изученных профессиях выявлены заболевания ОДА и ПНС: остеохондроз различных локализаций (91,61 % от всех заболеваний костно-мышечной системы) во всех профессиях, рассекающий остеохондрит (7,14 %) у слесаря-ремонтника, водителей, и машиниста крана, и деформирующий остеоартроз локтевых суставов (1,25 %) у водителя погрузчика, слесаря-ремонтника.

При анализе общесоматической заболеваемости по результатам ПМО практически на всех р.м. относительный риск (RR) развития заболеваний ОДА и ПНС при работе во вредных условиях труда превышал 1,0 (связь возможна), за исключением р.м. плавильщика, где этот показатель был равен 1,0 (связи нет). Достоверная связь ($\chi^2 > 0,01$) условий труда и риска

развития заболеваний ОДА и ПНС установлена только для р.м. слесаря-ремонтника МЦ и водителей АТЦ. Шансы развития (OR) такой патологии у слесарей-ремонтников составили 4,83, у водителей автомобиля и погрузчика соответственно 5,4 и 9,7 раза по сравнению с работниками АУП, не подвергающихся воздействию вредных производственных факторов.

Расчет этиологической доли показал, что есть вероятность вклада вредных производственных факторов на р.м. плавильщика (EF=4,32% - малая сила связи), конвертерщика (EF=42,0% - средняя сила связи), машиниста крана (EF =38,3% - средняя сила связи), но достоверность ее требует подтверждения ($p > 0,05$, нижняя граница CI $< 1,0$). В то время как на р.м. водителей автомобиля и погрузчика (EF =66,4% и 73,1% соответственно), слесаря-ремонтника (EF =64,9%) мы можем говорить о доказанной ($p < 0,01$) высокой – у водителей автомобиля и слесарей-ремонтников и очень высокой – у водителей погрузчика связи заболеваемости ОДА и ПНС с вредными условиями труда.

Сочетание вынужденной позы и воздействия вибрации у водителей и неудобная рабочая поза в сочетании с воздействием вибрации и низких температур (в холодный период года) у слесарей-ремонтников, а также контакт с веществами, оказывающих неблагоприятное воздействие на состояние ОДА и ПНС, повышают шансы развития заболеваний ОДА и ПНС у этого контингента. Однако, наличие практически тех же факторов, как и у водителей, и более широкий спектр вредных компонентов аэрозоля, а также нагревающий микроклимат, практически не повышают шансы таких заболеваний среди машинистов крана МЦ. А плавильщики и конвертерщики, труд которых является более тяжелым, а условия труда более вредные, чем у слесарей-ремонтников, не имеют повышенных шансов развития патологии ОДА и ПНС. Возможно, причиной несоответствия между условиями труда и состоянием здоровья является недооценка факторов риска по вибрации, тяжести труда, недовыявляемость соматической патологии при проведении ПМО [4]. Также необходимо провести более углубленный анализ индивидуальных факторов риска.

Заключение

Выявлены факторы риска нарушения ОДА (классов 3.1-3.2): фиксированная поза, поза стоя, наклоны корпуса, сопутствующие: вибрация, нагревающий микроклимат, остеотропные, нарушающие обменные процессы в ОДА, вещества в составе промаэрозоля.

Выявлен достоверно ($p < 0,01$) высокий у слесарей-ремонтников, водителей автомобиля и очень высокий у водителей погрузчика риск заболеваний ОДА и ПНС.

Список литературы

1. Информационный бюллетень. Заболевания опорно-двигательного аппарата (опубликовано 8 февраля 2021 г.). Доступно по ссылке: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>. [Дата обращения 01.04.2024].
2. Ретнев В. М., Шляхецкий Н. С., Бойко И. В. Руководство о порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии. СПб.: СПбМАПО, 2001. 383 с.
3. Сюрин С.А., Кизеев А.Н. Профессиональная патология в металлургической промышленности Мурманской области (2000–2020гг.). Анализ риска здоровью. 2022. С. 123-131.
4. Федорук А.А., Гурвич В.Б. Опыт работ по оценке профессионального риска здоровью на ведущих металлургических предприятиях Свердловской области: Материалы 16-го российского национального конгресса с международным участием «Профессия и здоровье», 21-24 сентября 2021 г., Владивосток. С. 528-531.

УДК 614

Берёза И.А. ¹, Глухих М.В. ², Бугаева А.В. ¹

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И ИНТЕГРАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

² ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровьем населения», г. Пермь

Введение

Создание и развитие социально-гигиенического мониторинга (далее – СГМ) в Свердловской области является примером реализации актуального и практически значимого государственного инструмента в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на междисциплинарной основе с использованием системного подхода к анализу взаимосвязей качества среды обитания и состояния здоровья человека [1].

Данный подход подразумевает агрегацию и последующий анализ экологических факторов, хотя существует явная необходимость интеграции геномных данных, а также иной экспосомной информацией (состав и состояние микробиоты, воздействие ксенобиотических факторов, уровень аллостатической нагрузки и т.д.), чтобы обеспечить наиболее полное понимание того, как воздействие окружающей среды влияет на биологию человека на протяжении жизни [2].

Подобный эволюционный переход в рассмотрении применения омиксных технологий для моделирования воздействия окружающей среды согласуется с ключевыми направлениями государственной политики Российской Федерации на принципах 4П – персонализация, предиктивность, превентивность, партисипативность [1]. Развитие данного подхода способствует разработке скрининговых методов инициации, выявлению потенциальных групп риска, своевременной разработке и проведению персональных медико-профилактических мероприятий.

Для ускорения и автоматизации анализа множества признаков в виде факторов среды обитания с их влиянием на различные исходы состояния здоровья, а также других составных элементов экспосома (например, генетической паспортизации для определения вероятности развития патологических и иных морфофункциональных изменений в организме, агрегации социальных и анамнестических данных, вредных привычек и иных индивидуальных признаков) с формированием понимания их взаимодействия в интегральном целом необходимо создание единой информационной базы данных (далее – БД), предполагающей использование методов машинного обучения для повышения точности многофакторной оценки риска здоровью населения. Построение точных математических моделей позволит наиболее качественно применять меры для сохранения здоровья людей, увеличения показателя естественного прироста населения и улучшения демографической ситуации.

Процесс создания подобной БД на базе ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора предполагает выполнение стандартных организационных и технологических решений, включающих организацию системы отбора, хранения информации и формулирование правил доступа к ней, организацию пополнения БД, а также координацию (преемственность) с существующими информационными ресурсами [3].

Цель исследования — реализация направлений развития СГМ для повышения эффективности многофакторной оценки риска здоровью населения с интегрированием генетических моделей и медико-биологических показателей с использованием методов машинного обучения.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели сформирована рабочая группа по созданию и использованию программного обеспечения для иерархической базы данных, предполагающей

хранение, систематизацию и работу с данными в соответствии с внутренним настраиваемым идентификационным номером ID.

Для загрузки в БД и возможности дальнейшей обработки информации с помощью методов машинного обучения запланирована цифровизация и унификация первичных данных, полученных ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора в ходе научной и медицинской деятельности.

Результаты

Для повышения эффективности многофакторной оценки риска здоровью населения с использованием методов машинного обучения на сегодняшний день достигнуты следующие результаты:

1. Подготовлен сервер для хранения и работы с данными.
2. Сформирован алгоритм и проведена разработка шаблонов для внесения первичных данных ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора в БД.

3. Для апробации возможности работы с БД, а также анализа и иной обработки загружаемых в неё данных произведена цифровизация и агрегация имеющихся и получаемых первичных данных:

– более 6100 работников, прошедших периодический медицинский осмотр на базе ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора;

– около 3900 пациентов отделения неврологии;

– около 12 тысяч полиморфизмов 20 генов у более 2 тысяч человек, подвергающихся воздействию вредных фактор (>400 детей, >1600 рабочих).

– ведется разработка Web-приложения для размещения БД с пользовательским мультифункциональным интерфейсом:

– разработана и реализована архитектура WEB-приложения;

– разработана структура БД;

– разработаны и реализованы функции добавления, редактирования, удаления основных сущностей системы;

– разработана первичная структура веб-сайта;

– реализован матричный механизм ролевого деления;

– реализован механизм легирования действий пользователя.

В дальнейшем планируется осуществление следующих этапов:

1. Цифровизация и унификация всех первичных данных, полученных ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора в ходе научной и медицинской деятельности;

2. Применение методов машинного обучения для многофакторной оценки рисков.

Заключение

Цифровизация данных различных научных и медицинских подразделений ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, включая геномные модели и иные персонифицированные показатели, разработка иерархической базы данных и последующее использование методов машинного обучения позволит наиболее полным, из возможных на данный момент, образом отразить концепцию экспозома. Концептуализация и применение целостного подхода в изучении данной темы позволит повысить точность математических моделей оценки риска здоровья городского и сельского населения, рабочих, задействованных на различных этапах технологического процесса, а также женщин и детей, проживающих на территориях с разным качеством окружающей среды и экологии, что способствует увеличению ожидаемой продолжительности жизни, снижению суммарной продолжительности временной нетрудоспособности граждан, увеличению показателя естественного прироста населения и улучшению демографической ситуации.

Список литературы

1. Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Малых О.Л., Кадникова Е.П., Ярушин С.В. История становления и развития социально-гигиенического мониторинга в Свердловской области // Здоровье населения и среда обитания – ЗНисО. 2022. № 9. С. 7-17. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-9-7-17.

2. Lucock MD. A Brief Introduction to the Exposome and Human Health. *Explor Res Hypothesis Med.* 2021;6(1):18-23. doi: 10.14218/ERHM.2020.00070.

3. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы и перспективы развития методологии анализа риска в условиях современных вызовов безопасности для здоровья населения Российской Федерации // Анализ риска здоровью. 2023. № 4. С. 4-18. DOI: 10.21668/health.risk/2023.4.01.

УДК: 539.16.08:614.876

Богатырёва В.Ю.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ПЕРСОНАЛА, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩЕГО ДЕФЕКТОСКОПИЮ В СТАЦИОНАРНЫХ И В НЕСТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

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

Введение

Законы ослабления ионизирующего излучения веществом нашли широкое применение в практике неразрушающего контроля. При прохождении пучка рентгеновского или гамма-излучения через контролируемый объект происходит ослабление излучения. С помощью различных систем регистрации прошедшего сквозь объект излучения оценивается теневое изображение внутренней структуры и даётся заключение о качестве контролируемого объекта. Специалисты, занимающиеся неразрушающим контролем с использованием возможностей ионизирующего излучения, отнесены к персоналу группы А, и соответственно, для них должен быть организован и постоянно проводиться индивидуальный дозиметрический контроль (далее – ИДК). Информация о дозах облучения поступает в виде формы федерального государственного статистического наблюдения №1-ДОЗ «Сведения о дозах облучения лиц из персонала в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующего излучения» в Федеральный банк данных по дозам облучения персонала (ФБД ДОП). По данным из открытых источников в Российской Федерации в период 2018-2022 гг. в Российской Федерации наблюдалось плавное увеличение числа учтённых дефектоскопистов – с 8 593 человек (2018 г.) до 9 887 человек (2022 г.) [1-5]. Средние годовые значения доз облучения дефектоскопистов не имеют чёткой тенденции и не превышают 2 мЗв в год. Данные по максимально зарегистрированным дозам представляют особый интерес. Практически каждый год среди дефектоскопистов регистрировались единичные максимальные значения, превышающие среднегодовой предел 20 мЗв, а в 2021 и 2022 годах были зарегистрированы два значения дозы равные 51 мЗв, что превышает установленный предел дозы 50 мЗв.

Однако специфика работы, выполняемой персоналом, не конкретизируются, и все специалисты отнесены к категории «дефектоскопист», независимо от условий выполнения дефектоскопии.

Цель исследования — оценка доз облучения дефектоскопистов в зависимости от специфики выполнения дефектоскопии.

Материалы и методы

В работе были использованы результаты собственных натуральных измерений индивидуальных эквивалентов доз $H_p(10)$ облучения персонала, занимающегося дефектоскопией. Операционная величина $H_p(10)$, как однозначно определяемая, была использована для оценки эффективной дозы (ЭД) – нормируемой величины. Коэффициент перехода от $H_p(10)$ к ЭД был равен 1. Время непрерывного экспонирования индивидуальных дозиметров персоналом – один квартал. Для получения значений годовых ЭД были просуммированы значения квартальных индивидуальных доз каждого отдельного специалиста. Измерения были выполнены в соответствии с методикой выполнения измерений методом термолюминесцентной дозиметрии (ТЛД) с использованием индивидуальных

дозиметров типа DTU-1 с детекторами ДТГ-4 (LiF: Mg, Ti). Считывание показаний с дозиметров осуществлялось на термолюминесцентной дозиметрической установке Harshaw-2000 (США).

При проведении анализа полученных результатов персонал был разделен на группы в зависимости от условий труда:

1. Дефектоскописты, выполняющие дефектоскопию в стационарных условиях;
2. Дефектоскописты, выполняющие дефектоскопию в нестационарных условиях.

При проведении исследования выбор операционной величины, количество индивидуальных дозиметров и места их расположения, периодичность контроля и интерпретация результатов измерений были согласованы с положениями МУ 2.6.1.3015–12 «Организация и проведение индивидуального дозиметрического контроля. Персонал медицинских организаций». Таким образом, показательно к различным специальностям и профессиональным отраслям были применены одинаковые подходы в проведении контроля. Такой подход в проведении ИДК является не вполне корректным, так как не учитывает специфику работы персонала при различных условиях. Однако, из-за отсутствия документа, регламентирующего проведение ИДК дефектоскопистов, были использованы действующие МУ 2.6.1.3015–12. Полученные данные были обработаны с использованием программного обеспечения Statistica 10.

Результаты

При первичной обработке результатов для дефектоскопистов второй группы (нестационарные условия труда) было выявлено явное игнорирование персоналом необходимости использования индивидуальных дозиметров при выполнении работ. Показания индивидуальных дозиметров персонала четырех из пяти, включённых в исследование организаций, не отличались от фоновых значений. Поэтому на предварительном этапе организации, персонал которых не эксплуатировал индивидуальные дозиметры в соответствии с правилами, были исключены из дальнейшего анализа. Таким образом, анализ ЭД дефектоскопистов, выполняющих дефектоскопию с использованием переносных генерирующих дефектоскопов в нестационарных условиях, был выполнен для одной организации.

При использовании переносных дефектоскопов наблюдалось получение персоналом существенно более высоких значений ЭД. При проведении дефектоскопии в стационарных условиях средняя годовая эффективная доза персонала была равна 0,87 мЗв (медиана – 0,88 мЗв, максимальное значение – 0,99 мЗв). А для персонала, работающего с переносными генерирующими дефектоскопами, средняя годовая эффективная доза была равна 9,03 мЗв (медиана – 8,85 мЗв, максимальное значение – 12,37 мЗв). Таким образом, разница в средних и медианных значениях достигает 10 раз.

Такое существенное отличие в значениях ЭД объясняется лучшей защитой персонала при проведении дефектоскопии в стационарных условиях – проведение работ в специализированных оборудованных учреждениях с установленными инженерными средствами дистанционного управления. То есть существует и реализована возможность должным образом обеспечить систему радиационной безопасности, контроля и оповещения, при проведении самих работ на достаточном расстоянии от источника излучения.

Заключение

Радиационная безопасность дефектоскопистов при выполнении работ в стационарных условиях обеспечена должным образом. Неразрушающий контроль проводится при достаточном удалении персонала от источника излучения и облучение тела достаточно равномерно. При проведении ИДК в таких условиях работы достаточно использования одного индивидуального термолюминесцентного дозиметра, по показаниям которого можно достоверно оценить значение ЭД. Расположение этого дозиметра типично – на уровне груди слева. ЭД такого персонала не высоки.

При выполнении дефектоскопии в нестационарных условиях с использованием переносных генерирующих дефектоскопов проведение ИДК персонала требует более жёстких мер по соблюдению существующих правил эксплуатации индивидуальных термолюминесцентных дозиметров для исключения или минимизации случаев пренебрежения персонала в использовании дозиметров. ЭД данной категории работников выше и существенны.

Список литературы

1. Барковский А.Н., Руслан Р. Ахматдинов, Рустам Р. Ахматдинов и др. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2018 году: информационный сборник. СПб., 2019. 72 с.
2. Барковский А.Н., Руслан Р. Ахматдинов, Рустам Р. Ахматдинов и др. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2019 году: информационный сборник. СПб., 2020. 70 с.
3. Барковский А.Н., Ахматдинов Руслан Р., Ахматдинов Рустам Р. и др. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2020 году: информационный сборник. СПб., 2021. 83 с.
4. Барковский А.Н., Ахматдинов Руслан Р., Ахматдинов Рустам Р. и др. Радиационная обстановка на территории Российской Федерации в 2021 году: Справочник. СПб., 2022. 72 с.
5. Барковский А.Н., Ахматдинов Руслан Р., Ахматдинов Рустам Р. и др. Радиационная обстановка на территории Российской Федерации в 2022 году: Справочник. СПб., 2023. 66 с.

УДК: 614.876:546.296:624.1

Васильев А.С.

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ РАДОНООПАСНОСТИ УЧАСТКОВ ТЕРРИТОРИИ

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

Введение

С 2000 г. нормируемым показателем при оценке потенциальной радоноопасности земельных участков в России, а также в ряде постсоветских стран (Армения, Белоруссия, Киргизия, Таджикистан) является плотность потока радона с поверхности грунта (ППР). Во многих субъектах Российской Федерации при обследовании зданий, построенных и введенных в эксплуатацию без учета радиационных характеристик территории и применяемых строительных материалов, выявлялись помещения, в которых содержание радона в воздухе превышало установленные гигиенические нормативы.

По данным Росстата в последние годы в Российской Федерации отмечается тенденция к росту интенсивности строительства, при этом увеличивается как численность вводимых в эксплуатацию зданий, так и их общая площадь. Проведение оценки потенциальной радоноопасности земельных участков в рамках инженерно-экологических изысканий является превентивной мерой, позволяющей на стадии проектирования здания прогнозировать возможное превышение уровня содержания радона в воздухе помещений и, таким образом, избежать дополнительных расходов на радонозащитные мероприятия после окончания строительства, реализация которых по разным (в первую очередь, финансовым) причинам до сих пор остается на низком уровне и является актуальной проблемой обеспечения радиационной безопасности населения Российской Федерации.

Общие правила проведения инженерно-экологических изысканий для строительства регламентируются сводом правил СП 502.1325800.2021, в котором использованы ссылки на санитарные нормы и правила по радиационной безопасности: НРБ-99/2009, ОСПОРБ 99/2010, СанПиН 2.6.1.2800-10. В Российской Федерации порядок проведения радиационного контроля земельных участков регламентируется методическими указаниями МУ 2.6.1.2398-08, разработанными ведущими специалистами ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева и других ведомств и организаций.

Цель работы — обобщение и анализ научной литературы по оценке потенциальной радоноопасности земельных участков для улучшения алгоритма их радиационного контроля в рамках будущей актуализации методических указаний МУ 2.6.1.2398-08.

Материалы и методы

Материалами для исследования послужили отечественные и зарубежные статьи, включенные в международные базы данных Scopus, PubMed, а также РИНЦ. В исследование включались полнотекстовые публикации на русском и английском языке за последние 20 лет. Проанализировано более 100 релевантных источников, посвященных вопросам оценки потенциальной радоноопасности земельных участков. Поиск проводился по ключевым словам «плотность потока радона», «радон в почвенном воздухе», «инженерно-экологические изыскания», «земельные участки» и «радиационный контроль». Применены методы научного гипотетико-дедуктивного познания, общелогические методы и приемы исследований: анализ, синтез, абстрагирование и индукция.

Результаты

Алгоритм оценки потенциальной радоноопасности земельных участков путем проведения измерений ППР в соответствии с действующим методическим документом Роспотребнадзора подвергался критике многими коллективами специалистов из разных профильных организаций [1-4].

В результате анализа научной литературы были выявлены основные критические замечания к алгоритму определения потенциальной радоноопасности земельных участков, используемого в действующих методических указаниях МУ 2.6.1.2398-08, накопившиеся за прошедшие годы в результате практического применения данного документа: неинформативность величины ППР для проектирования противорадоновой защиты здания, отсутствие учета сезонных вариаций ППР и другие [3, 4].

Кроме того, по мнению некоторых авторов, проведение измерений ППР на дневной поверхности грунта приводит к недостоверным оценкам радоноопасности участков застройки, а наиболее точную информацию можно получить при проведении измерений ППР на отметке заложения подошвы фундамента [3, 4]. Однако и это не может гарантировать получение 100% достоверной информации, т.к. из-за наличия так называемого стек-эффекта после окончания строительства здания или сооружения значение ППР в пределах контура здания может существенно измениться по сравнению с первоначально измеренным значением в зависимости от конструкции фундамента и его нагрузки на грунт, типа здания и режима его эксплуатации.

Ю.А. Баннов, специалист одной из частных лабораторий, предлагает для оптимизации радиационного контроля при оценке радоноопасности земельных участков в качестве критерия использовать не среднее арифметическое значение ППР, а среднее геометрическое, что сгладило бы влияние единичных аномальных значений (т.н. «факельных выбросов»), в разы превышающих фоновые значения, на конечную интерпретацию полученных результатов [2]. В статьях П.С. Микляева с соавторами [5] подтверждается логнормальное распределение ППР и отмечено, что «факельные выбросы» радона встречаются в любое время года, устойчивы во времени и пространстве и, как правило, не являются результатом случайного совпадения метеорологических условий окружающей среды, а также не связаны с возможными нарушениями методики проведения измерений или с повышенным содержанием ^{226}Ra в приповерхностных слоях грунта.

В последние десятилетия в ряде европейских стран на земельных участках, отводимых под строительство зданий и сооружений, определению подлежит радоновый индекс места застройки (RI). В Чешской Республике радоновый индекс RI рассчитывается на основании результатов измерений ОА радона в почвенном воздухе и прямых измерений газопроницаемости почвы или ее экспертной оценки.

Значение ОА радона в почвенном воздухе, полученное при измерении на определенной глубине (например, 0,8 м согласно наиболее известному методу, предложенному чешскими специалистами), может быть как заниженным (при многокомпонентном, не гомогенном составе грунта и наличии толстого верхнего слоя глины), так и завышенным (при наличии в верхнем слое грунта пород, богатых ^{238}U или ^{226}Ra) по отношению к реальной эксхалляции радона с поверхности грунта. Помимо глубины отбора уровень ОА радона в почвенном воздухе зависит также от газопроницаемости грунта (стандартизованная методика измерения которой отсутствует), размеров полости, из которой проводится отбор, а также от применяемой техники отбора проб.

По мнению П.С. Микляева с соавторами, для определения радоноопасности территорий нецелесообразно использовать значение ОА радона в почвенном воздухе на глубине около 1 м, т.к. данный показатель обладает теми же недостатками, что и ППР (например, сезонной и суточной вариабельностью).

Заключение

Проведенный обзор показал, что алгоритм определения потенциальной радоноопасности земельных участков, описанный и предложенный впервые на федеральном уровне более 15 лет назад в МУ 2.6.1.2398-08, имеет как свои достоинства, так и недостатки. При разработке актуализированного проекта методического документа взамен МУ 2.6.1.2398-08 необходимо руководствоваться накопившимся за последние годы опытом практического применения данного документа, критическими замечаниями и рациональными предложениями специалистов различных профильных организаций, опытом зарубежных стран, а также учитывать имеющуюся номенклатуру средств измерений, внесенных в государственный реестр.

Список литературы

1. Цапалов А.А., Микляев П.С., Петрова Т.Б., Кувшинников С.И. Кризис регулирования радона в России: масштаб проблемы и предложения по исправлению // АНРИ. 2024. № 1. С. 3–29.
2. Баннов Ю.А. Лаборатория радиационного контроля ООО "ГЕОКОН". Два года: опыт работы // АНРИ. 2005. № 2. С. 54–72.
3. Гулабянц Л.А., Калайдо А.В. Противорадоновая защита жилых и общественных зданий: монография. Москва; Берлин: Директ-Медиа, 2020. 236 с.
4. Рыжакова Н.К., Ставицкая К.О., Удалов А.А. Проблемы оценки потенциальной радоноопасности участков застройки // Радиационная гигиена. 2018. Т. 11, № 2. С. 37–44. DOI: 10.21514/1998-426X-2018-11-2-37-44.
5. Микляев П.С., Маренный А.М., Цапалов А.А., Петрова Т.Б. Комплексные мониторинговые исследования формирования радоновых полей грунтовых массивов. Основные результаты // АНРИ. 2017. № 4. С. 2–22.

УДК: 614.876:546.296

Васильев А.С.

УРОВНИ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ВОЛХОВСКОГО И ЛОДЕЙНОПОЛЬСКОГО РАЙОНОВ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

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

Введение

На протяжении многих лет ведущим фактором облучения населения Российской Федерации являются природные источники ионизирующего излучения [1]. При этом наибольшая часть суммарной годовой дозы облучения населения Российской Федерации формируется за счет ингаляции изотопов радона и их короткоживущих дочерних продуктов распада (ДПР) в воздухе помещений, в которых население развитых стран мира проводит большую часть своего времени. Радон при определенных условиях может накапливаться в воздухе закрытых помещений до существенных уровней и представлять серьезную опасность для здоровья человека, являясь второй по значимости причиной развития рака легкого после табакокурения, а для некурящих людей – основной [2, 3].

Как правило, основным источником поступления радона в воздух помещений является залегающий под зданием грунт, содержащий ^{238}U или ^{226}Ra . Территория Ленинградской

области по геологическим и геофизическим причинам частично характеризуется повышенной потенциальной радоноопасностью.

Согласно НРБ-99/2009 и СанПиН 2.6.1.2800-10 в эксплуатируемых жилых и общественных зданиях среднегодовая эквивалентная равновесная объемная активность (ЭРОА) изотопов радона (^{222}Rn и ^{220}Rn) в воздухе помещений не должна превышать 200 Бк/м³.

С 2018 г. специалистами ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева совместно с Управлением Роспотребнадзора по Ленинградской области были проведены обследования на содержание радона в воздухе помещений детских учреждений (ДУ) и жилых домов Ленинградской области с использованием интегрального метода определения объемной активности (ОА) радона. Выполненные радонометрические обследования выявляли факты превышения гигиенических нормативов по содержанию радона в воздухе помещений в отдельных обследованных ДУ [4, 5].

Цель работы — гигиеническая оценка уровней содержания радона в воздухе помещений эксплуатируемых общественных зданий (школ, детских садов) и жилых зданий в населенных пунктах Волховского и Лодейнопольского районов Ленинградской области.

Материалы и методы

В 2024 г. в рамках выполнения инициативной НИР «Гигиеническая оценка уровней содержания радона в воздухе помещений жилых домов и детских учреждений Ленинградской области» (регистрационный номер 124022000068-9) совместно с Управлением Роспотребнадзора по Ленинградской области было проведено радонометрическое обследование общественных зданий (школ, детских садов) и жилых зданий согласно новым методическим рекомендациям МР 2.6.1.0333-23. Обследованием было охвачено 22 здания ДУ и 10 жилых домов (квартир), расположенных в 14 населенных пунктах Волховского района Ленинградской области и 17 зданий ДУ и 10 жилых домов (квартир), расположенных в 8 населенных пунктах Лодейнопольского района Ленинградской области.

Для проведения скринингового обследования был использован интегральный метод измерения ОА радона в воздухе с помощью комплекта аппаратуры «ТРЕК-РЭИ-1М» (ООО «Группа компаний РЭИ», Россия). В каждом районе было расставлено 100 интегральных трековых радиометров радона (ИТРР) с длительностью непрерывного экспонирования 1 месяц (с апреля по май). Одновременно с расстановкой ИТРР заполнялись анкеты, в которые заносились основные характеристики зданий (год постройки, материал стен, наличие подвалов, тип окон, наличие и тип систем отопления, водоснабжения и вентиляции), а также дата установки и сбора ИТРР.

Переход от измеренных значений ОА радона к ЭРОА радона рассчитывался с использованием стандартного значения коэффициента радиоактивного равновесия между радоном и его ДПР $\text{FRn}=0,5$.

Результаты

Большинство обследованных зданий ДУ Волховского и Лодейнопольского районов Ленинградской области были построены по типовым проектам в 60-80 гг. XX века. В Волховском районе обследованием были охвачены жилые дома, построенные в период с 1957 по 2021 гг., а в Лодейнопольском – с 1951 по 2013 гг. В большинстве обследованных зданий установлены стеклопакеты, отопление централизованное и имеется подключение к системе централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Полученные по результатам измерений и расчетов значения ЭРОА радона в воздухе помещений жилых домов Лодейнопольского района находились в диапазоне от 30 до 78 Бк/м³, а эксплуатируемых зданий ДУ Лодейнопольского района – от 8 до 105 Бк/м³, что указывает на отсутствие превышения гигиенического норматива в обследованных помещениях.

Полученные по результатам измерений и расчетов значения ЭРОА радона в воздухе помещений жилых домов Волховского района находились в диапазоне от 13 до 93 Бк/м³, а в эксплуатируемых зданиях ДУ Волховского района – от 8 до 205 Бк/м³. Единичное значение ЭРОА радона, превышающее 200 Бк/м³, было получено только в группе «Карапузики», расположенного на первом этаже детского сада д. Кисельня (здание 1960 г. постройки, без подвала, который мог бы послужить неким «буфером» при эксхалляции радона с поверхности подстилающего грунта).

Поскольку результаты скринингового обследования общественных зданий с некруглосуточным пребыванием людей (школ, детских садов) с использованием интегрального

метода дают консервативные оценки показателей содержания радона в воздухе помещений, полученные данные не являются достаточными для принятия решений о несоответствии эксплуатируемых зданий ДУ требованиям нормативных документов (подпункт 4.2.7 пункта 4.2 СанПиН 2.6.1.2800-10). Согласно методическим рекомендациям МР 2.6.1.0333-23 в здании детского сада д. Кисельня Волховского района рекомендовано проведение дополнительного обследования на содержание радона с использованием других методов измерений, позволяющих получить результаты измерений в рабочее время в режиме нормальной (повседневной) эксплуатации при штатном режиме работы механической системы вентиляции и (или) кондиционирования (при ее наличии), при соблюдении кратности и времени проветривания: экспрессным или непрерывным методом с помощью монитора радона.

В то же время, в остальных зданиях ДУ и жилых домов, где не было выявлено превышений гигиенического норматива по ЭРОА радона 200 Бк/м³, можно, основываясь на консервативности примененного метода, гарантировать соблюдение требований санитарного законодательства РФ в части внутреннего облучения населения за счет ингаляции изотопов радона.

Заключение

Проведенное выборочное скрининговое обследование позволило выделить объекты, требующие пристального внимания со стороны органов Роспотребнадзора, и разработать при необходимости (после проведения дополнительного обследования) адресные рекомендации по нормализации радиационной обстановки. Полученные результаты являются основой для расчета доз облучения жителей Волховского и Лодейнопольского районов Ленинградской области за счет ингаляции изотопов радона, а также продолжения исследований уровней содержания радона в воздухе помещений эксплуатируемых зданий ДУ, большинство которых построено в прошлом столетии без учета показателей радиационной безопасности земельных участков, выделенных под строительство, а также радиационных характеристик применяемых строительных материалов.

Список литературы

1. Романович И.К., Стамат И.П., Кормановская Т.А., Кононенко Д.В. и др. Природные источники ионизирующего излучения: дозы облучения, радиационные риски, профилактические мероприятия / под ред. акад. РАН Г.Г. Онищенко и проф. А.Ю. Поповой. СПб.: ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева, 2018. 432 с.
2. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective. Geneva: WHO Press; 2009. 110 p.
3. Радиологическая защита от облучения радоном. Перевод публикации 126 МКРЗ / под ред. М.В. Жуковского, И.В. Ярошенко, С.М. Киселева. М.: Изд-во «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России», 2015. 92 с.
4. Васильев А.С. Облучение обучающихся и сотрудников детских учреждений Ленинградской области природными источниками излучения. Часть 1: Результаты комплексного радиационного обследования // Радиационная гигиена. 2023. Т. 16. № 2. С. 65-77. DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-2-65-77.
5. Кормановская Т.А., Историк О.А., Романович И.К. и др. Исследование уровней содержания радона в воздухе помещений зданий детских учреждений // Радиационная гигиена. 2021. Т. 14. № 2. С. 6-20. DOI: 10.21514/1998-426X-2021-14-2-6-20.

УДК 379.817

Вещемова Т.Е., Масальцев Г.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПЕСТИЦИДА, СОДЕРЖАЩЕГО 10% α -ЦИПЕРМЕТРИН

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

Введение

Пиретроиды — это класс инсектицидов, полученных химическим путем из природных веществ, которые были разработаны для замены фосфорорганических инсектицидов на рынке. Одним из широко используемых синтетических пиретроидов является α -циперметрин (АЦП) [1]. Остатки АЦП способны накапливаться и обнаруживаются в окружающей среде и продуктах питания, а также в моче и грудном молоке, что вызывает озабоченность с точки зрения общественного здравоохранения [2]. Хотя основной мишенью пиретроидов является нервная система, исследования показали, что воздействие АЦП может быть связано с репродуктивной токсичностью, гепатотоксичностью, иммунотоксичностью и генотоксичностью [3]. В соответствии с действующими в России требованиями, обязательной является оценка кумулятивных свойств всех пестицидов отечественного производства с целью защиты здоровья работников на производстве. В профилактической токсикологии наиболее часто используемым критерием для оценки кумулятивных свойств токсичного вещества является функциональное накопление эффекта, под которой подразумевают смертность при длительном воздействии [4].

Цель исследования — проведение оценки кумулятивных свойств препарата, содержащего 10% АЦП (в форме концентрата эмульсии).

Материалы и методы

В исследовании были использованы 48 белых беспородных крыс-самцов весом 200-220 г. В предварительных острых экспериментах по выбору доз для основного исследования, животные были случайным образом распределены по группам (6 животных). Дозы для введения перорально, натощак, были выбраны по литературным источникам [1]. Клинические признаки интоксикации регистрировали в соответствии с методом OECD 423 [5]. Кумулятивный эффект препаратов был определен в ходе 2-месячного исследования [4]. В экспериментальной и контрольной группах были использованы по 10 животных в каждой группе (рандомизированное распределение). Дозы в опыте по изучению кумулятивного эффекта составляли 1/10 от дозы LD50, определенной в остром опыте. Ежедневно регистрировали массу тела, СПП (суммационно-пороговый показатель) регистрировали каждые 2 недели. В конце исследования проводили гематологические и биохимические анализы. Данные обрабатывали с помощью IBM SPSS Statistics v.22 при $\alpha = 0,05$.

Результаты

Клинические признаки, наблюдаемые в предварительном эксперименте, включали: тремор; повышенное слюноотделение; снижение двигательной активности и частоты дыхания; потерю массы тела; коматозное состояние. LD50 для препарата составил $449,88 \pm 135,89$ мг/кг массы тела.

Во время изучения кумулятивного эффекта животные в группе экспозиции были возбудимыми и агрессивными. Летальных исходов не было ни в основной, ни в контрольной группах. Разница в увеличении массы тела не наблюдалась. В группе экспозиции наблюдали значительное снижение концентрации базофилов и моноцитов по сравнению с контролем. Анализ полученных биохимических показателей не выявил существенных изменений.

Заключение

Исследование показало, что препарат, содержащий 10% АЦП, можно использовать на производстве в контролируемых условиях при условии соблюдения обязательных мер предосторожности (применение средств индивидуальной защиты, наличие надлежащей вентиляции, и т.д.), поскольку исследуемый препарат не обладал способностью к функциональной кумуляции в связи с отсутствием летального исхода при длительном введении дозы, равной 1/10 от острой дозы LD50, в течение 2 месяцев. Наблюдаемое статистически

достоверное снижение концентрации базофилов и моноцитов в крови животных в отсутствие гибели и значимых изменений в общем состоянии животных было признано биологически незначимым.

Список литературы

1. Hayes W.J. Handbook of pesticide toxicology. 3rd ed. Cambridge: Academic press; 2010 Vol. 1, 1665–1686.
2. Saillenfait A.M., Ndiaye D., Sabaté J.P. Pyrethroids: exposure and health effects—an update. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2015. 218 (3): 281-292.
3. Масальцев Г.В., Вещемова Т.Е., Макарова М.А., Кара Л.А. Возможный отдаленный эффект неблагоприятного воздействия некоторых пестицидов: эндокринная дисрегуляция. В: *Актуальные проблемы гигиены, токсикологии и профпатологии*, 2019: 200-202.
4. Каган Ю.С. Процесс адаптации и кумуляции в организме при воздействии химических соединений. В: *Профилактическая токсикология: сб. уч.-метод. материалов*, Москва: ЮНЕП; 1984: 256-267.
5. OECD. Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals; 2002. 18 p. <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>.

УДК 614.78

Гейлер М.Е.

ШУМ КАК ФАКТОР СРЕДЫ ОБИТАНИЯ В МЕГАПОЛИСЕ

Центральный Екатеринбургский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург

Введение

Городская среда активно развивается, с каждым годом растет количество микрорайонов со своей инфраструктурой и социально-экономической системой, численность населения крупных городов только увеличивается. Многообразие различных мест времяпрепровождения, будь то объекты общественного питания, торговые центры и деловые кварталы, становится центром притяжения граждан в городском пространстве. Сегодня невозможно представить жизнь в крупном городе без постоянного воздействия на население различных факторов окружающей среды, из которых шум занимает одно из первых мест. При этом, транспортный шум и шум от технологического оборудования, как инженерных систем самого дома, так и оборудования объектов, осуществляющих предпринимательскую деятельность в жилых домах и на территории жилой застройки, часто становится раздражителем, который только утомляет и мешает расслабиться жителям мегаполисов. Воздействие шума является причиной развития заболеваний центральной нервной системы, возникновения биохимических изменений в структурах головного мозга, вызывает раздражительность и бессонницу [1-3].

Нельзя не отметить, урбанизация – один из самых мощных и, как показывает опыт, неотвратимых процессов, так или иначе получивших развитие во всех странах мира. Потребность населения в удобной инфраструктуре способствует увеличению числа объектов торговли и мест общественного питания. Личный автотранспорт становится все более доступным для населения крупных городов, в связи с чем, плотность потока на дорогах общего пользования возрастает, также при появлении новых развязок автодорог, увеличивается пропускная способность для автотранспорта, за счет этого, и шумовая нагрузка по данным направлениям возрастает [4, 5].

Цель исследования — оценка интегрального показателя шумовой нагрузки на население и анализ причин обращений граждан на превышение уровня звука в жилых помещениях.

Материалы и методы

Для установления шумовой нагрузки на население центральных районов города Екатеринбурга (Ленинский, Верх-Исетский, Кировский, Октябрьский и Академический районы) Центральным Екатеринбургским филиалом ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» на протяжении многих лет проводятся исследования общего (суммарного) шума на территории жилой застройки в рамках социально-гигиенического мониторинга для определения интегрального показателя шумовой нагрузки на население. Расчет интегрального показателя шумовой нагрузки на население произведен по МУ 2.1.8-002-95 Методические указания по составлению карт шума населенных мест и оценке шумовой нагрузки на население. После расчета интегрального показателя за анализируемый период проведена оценка соответствия гигиеническим нормативам эквивалентного уровня звука на территории жилой застройки для дневного времени суток. Гигиенический норматив установлен СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» и составляет 55 дБА.

Результаты

По результатам исследований общего (суммарного) шума на территории жилой застройки в рамках социально-гигиенического мониторинга с 2019 года по первое полугодие 2024 года установлено, что удельный вес неудовлетворительных результатов увеличился с 51,7 % (в 2019 году) до 66,6 % (в первом полугодии текущего года). Основной вклад в шумовую нагрузку на население вносит движение транспортных потоков по центральным улицам города. С целью оценки влияния шума на население районов города Екатеринбурга ежегодно производится расчет интегрального показателя шумовой нагрузки на население. По результатам оценки интегральный показатель за анализируемый период уже превысил критическую величину 55,0 (это ПДУ эквивалентного уровня звука на территории жилой застройки для дневного времени суток). За период с 2019 по 2023 год интегральный показатель шумовой нагрузки превысил отметку 56,0, а на текущий период он составляет 56,3.

Кроме шума от транспортных потоков, источниками шума в жилых квартирах являются предприятия, осуществляющие деятельность в жилых домах или на территории жилой застройки, что подтверждается увеличением числа обращений граждан на шум. Число обращений в Центральном Екатеринбургском отделе Управления Роспотребнадзора по Свердловской области за 2022 год составило 101, за 2023 год – 208, за первое полугодие 2024 года – 130.

Для всестороннего рассмотрения обращения граждан ЦЕО направляет задания на проведение измерений уровня звука и санитарно-эпидемиологической экспертизы результатов измерений в адрес Центрального Екатеринбургского филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». За период с начала 2022 года по первое полугодие 2024 года поступило 439 заданий Центрального Екатеринбургского отдела Управления Роспотребнадзора по Свердловской области на проведение мероприятий без взаимодействия с юридическим лицом.

Проведен анализ причин обращений граждан на превышение уровня звука в жилых помещениях. Наибольшее число обращений (38 %) обусловлено деятельностью объектов торговли, расположенных в жилых домах, в 17 % обращений источник шума заявителем не указан, 16 % обращений связаны с шумом от инженерных коммуникаций (шум от работы системы отопления, вентиляции, водоснабжения), 8 % обращений обусловлено деятельностью предприятий общественного питания, по 6 % жалоб приходится на шум от работы лифтового оборудования и производственных процессов, ведущихся на территории жилой застройки, 5 % от проведения строительных работ и 2 % обращений – на движение автотранспорта.

164 заявителя отказались от проведения лабораторных испытаний или не обеспечили доступ в жилые помещения для проведения измерений, что составило 37 % от общего числа обращений. Наибольший удельный вес отказов по жалобам на неустановленный источник шума (68,8 % отказов от числа обращений на неустановленный источник шума), 32 % отказов установлено от количества поступивших жалоб на работу внутридомовых инженерных систем, 33 % - на деятельность предприятий общественного питания и торговли. 50% заявителей

отказались от проведения измерений шума, обусловленного строительными работами в связи с неактуальностью проведения измерений (строительные работы прекратились).

Измерения шума и экспертиза результатов проведены в рамках 275 мероприятий. По результатам проведенных измерений подтверждены (лабораторно) 42,4 % обращений.

Наибольший удельный вес «подтвержденных обращений» установлен по жалобам на движение автотранспорта (100 %), деятельность предприятий общественного питания (95 %), на шум от работы лифтового оборудования (76 %), производственные процессы на территории жилой застройки (57 %), строительные работы (55 %) и деятельность предприятий торговли (28 %).

Заключение

Исходя из вышеперечисленного, можно сделать вывод о том, что ежегодно с 2019 года увеличивается шумовая нагрузка, обусловленная транспортными потоками, на население, проживающее в Центральных районах города Екатеринбурга (интегральный показатель шумовой нагрузки превысил отметку 56,0). Помимо автотранспорта, вклад в шумовую нагрузку на население вносят предприятия торговли и предприятия общественного питания, которые располагаются в жилых домах или на придомовых территориях, а также лифтовое оборудование, что является поводом для обращений населения на ухудшение условий проживания. Таким образом, население центральных районов города подвержено постоянной, возрастающей шумовой нагрузке.

По итогам оценки интегрального показателя шумовой нагрузки на население и анализа причин обращений граждан на превышение уровня звука в жилых помещениях возможными путями снижения шумовой нагрузки на население г. Екатеринбурга являются:

– Для снижения транспортного потока по дорогам общего пользования необходимо обеспечить удобную и развитую сеть общественного транспорта, строительство новых веток метрополитена, создание инфраструктуры для передвижения на средствах индивидуальной мобильности и велосипедах;

– Решение на законодательном уровне вопроса о вводе в эксплуатацию и оборудовании помещений, которые переводятся из жилого в нежилое, только с проведением измерений уровней звука в соседних жилых помещениях при условии соблюдения гигиенических нормативов;

– При вводе в эксплуатацию объектов, осуществляющих предпринимательскую деятельность (торговля, общепит, коммунальные и бытовые услуги и пр.) в помещениях и на территории жилых домов, на законодательном уровне закрепить обязанность ЮЛ и ИП проводить лабораторные измерения физических факторов для подтверждения соответствия гигиеническим нормативам;

– Ограничение времени работы предприятий общественного питания и объектов торговли, расположенных в нежилых помещениях многоквартирного дома или находящихся на придомовой территории.

Список литературы

1. Князев Д.К., Зубарева О.В., Аброськина Н.В. Мониторинг воздействий автотранспорта в крупном городе (на примере Волгограда). В сборнике: Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения. Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. Под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. 2018. С. 32–36.

2. Гладышева О.В. Оценка влияния транспортного шума на здоровье населения города Воронежа // Наукосфера. 2022. № 4 (2). С. 1–6.

3. Васильев А.В. Мониторинг физических загрязнений урбанизированных территорий: особенности, опыт, перспективы. В сборнике: 9-е Луканинские чтения. Проблемы и перспективы развития автотранспортного комплекса. Сборник докладов Международной научнотехнической конференции. Москва: Московский автомобильно-дорожный государственный технический университет, 2021. С. 500–514.

4. Кузнецов А.Н., Махинин Д.В. Гигиеническая оценка шума автомобильного транспорта на территории г. Саранска // Научное обозрение. Международный научно-практический журнал. 2020. № 3. С. 10.

5. Васильев В. А., Ксенофонтова В. К. Шум автомобильного транспорта // Noise Theory and Practice. 2020. № 1. С. 66–76.

УДК 613.633

Гомзикова Е.А., Шеломенцев И.Г.

ОЦЕНКА РАСТВОРИМОСТИ ПЫЛЕЙ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЧЕРНОВОГО И ЧИСТОГО СВИНЦА

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Одним из наиболее вредных факторов при производстве свинца является аэрозоль, воздействие которого на организм работников может вызывать хронические и острые респираторные заболевания, а также нарушения сердечно-сосудистой системы [1]. При попадании аэрозольных частиц в организм большое значение имеет показатель их растворимости, от которого зависит скорость перехода вредных и токсичных веществ в кровь и риск их накопления в различных органах [2-3]. Способность перехода элементов в более подвижные ионные формы влияет на их распределение по организму [4].

Для исследования потенциальной опасности аэрозолей на работников разных профессий были отобраны пробы осевшей пыли в двух металлургических цехах – в цехе короткобарабанных печей (КБП), где производится черновой свинец, и цехе рафинировочных котлов (РК), производящем доочистку свинца.

Цель исследования — изучить показатель растворимости образцов осевшей пыли в металлургических цехах и определить элементы, переходящие в растворенную форму, для оценки их потенциальной опасности здоровью работников.

Материалы и методы

В двух металлургических цехах были отобраны пробы осевших пылей (далее – пыль). Образцы отбирались с поверхности оборудования, опорных конструкций, вентиляционных зондов. Для выделения фракции частиц, способных проникнуть в дыхательные пути, отобранные пыли просеивались через сито со средним размером ячеек $0,1 \pm 0,05$ мм.

На первом этапе исследования был приготовлен раствор имитации легочной жидкости (далее – ИЛЖ), состоящий из дистиллированной воды, NaCl, NaH_2PO_4 , NaHCO_3 , NH_4Cl , CaCl_2 , глицина, L-цистеина и цитрата натрия (pH = 7,4) [5]. Бутыли с 0,5 л ИЛЖ выдерживались в термостате при температуре 37 °С (16-24 часа). Образцы пыли параллельно высушивались в сушильном шкафу при температуре 105 °С. Затем в нагретый до 37 °С раствор ИЛЖ засыпали навески пыли массой $1,00 \pm 0,001$ г. Полученные суспензии выдерживались в термостате при 37 °С в течение 10 секунд, 10 минут, 1 часа, 1 суток и 1 недели (см. таблицу).

Общая схема и количество исследованных образцов пыли

Цех	Длительность инкубации в термостате при 37 °С					Без инкубации
	10 сек	10 мин	1 час	1 сутки	1 неделя	
КБП	7	7	7	7	7	7
РК	13	13	13	13	13	13

По истечении времени инкубации серии суспензий были профильтрованы через предварительно взвешенные дисковые фильтры высокой эффективности (PSI, США) с использованием установки для вакуумной фильтрации ПФФ-47 (АО «Владисарт», Россия). Осадки вместе с фильтрами высушивали в сушильном шкафу и взвешивали с точностью до 0,001

г. Процент растворенной доли рассчитывали из разницы исходных навесок и оставшихся после фильтрации осадков.

Далее была произведена идентификация элементного состава растворяемой в ИЛЖ части образцов пылей. Для этого была отобрана аликвота первичного фильтрата объемом 10 мл, дополнительно отфильтрована через шприцевой фильтр (нейлон, поры 0,22 мкм), после 6,5 мл вторичного фильтрата были выпарены в полиэтиленовых кюветах в сушильном шкафу.

Для идентификации элементного состава взвеси, образовавшейся в первичном фильтрате, были отобраны аликвоты первичного фильтрата объемом 45 мл и перенесены в центрифужные пробирки объемом 50 мл. Затем образцы отстаивали в течении 24 часов. После декантации преципитат трижды промывали дистиллированной водой путем замены супернатанта после центрифугирования. Центрифугировали образцы при 10000g в течении 10 мин. По завершении преципитат переносили в полиэтиленовые кюветы и высушивали в сушильном шкафу.

На втором этапе исследования была проведена идентификация элементов, переходящих в растворенную форму, но без учета влияния компонентов раствора ИЛЖ. Для этого были приготовлены водные суспензии пыли (1 г пыли + 10 мл воды). Для приготовления суспензий была использована дистиллированная вода, заранее подогретая до 37 оС. Для фильтрации суспензии были подготовлены: медицинские шприцы объемом 15 мл (были промыты ацетоном и водой), стеклянные дисковые фильтры GF/A (Whatman) и шприцевые нейлоновые фильтры с порами 0,22 мкм. Стеклянные фильтры были уложены в 4 слоя в основании медицинского шприца. Сразу после смешивания суспензии переносились в подготовленные шприцы и фильтровались через шприцевые нейлоновые фильтры. После чего аликвоты получаемого фильтрата в объеме 6,5 мл были перенесены в полиэтиленовые кюветы и выпаривались в сушильном шкафу.

Элементный анализ исходных проб пыли и полученных образцов проводили методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) с использованием спектрометра АДК-Призма (ООО «ЮПХ», Россия). Калибровка прибора проводилась в соответствии с руководством производителя с применением ГСО 5383-90/5389-90. Определение массовых долей химических элементов было проведено методом фундаментальных параметров в диапазоне от Mg (Z=12) до Am (Z=95) с порогом обнаружения 5-10 ppm в зависимости от определяемого химического элемента.

Результаты

При анализе элементного состава образцов пылей в цехах КБП и РК было идентифицировано 25 элементов, 22 из которых были обнаружены в пробах пылей из обоих цехов (Mg, Al, Si, Ca, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, In, Br, Rb, Sr, Sn, Sb, Te, Hg, Bi, Pb). Кроме того, в цехе КБП идентифицированы Ba, Cr и V. Преобладающими элементами в цехе КБП являются Pb (43,1 %), Fe (11,1 %), Zn (9,2 %), Sn (4,6 %), As (3,4 %), в цехе РК – Pb (41,1 %), Sn (17,8 %), Zn (7,3 %), Cu (5,2 %), As (4,3 %).

По результатам исследования было определено, что средняя растворимость пыли, образующейся в цехе КБП, значительно выше и составила $16,6 \pm 0,8$ %, в то время как в цехе РК – $3,7 \pm 0,7$ % (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$). При анализе сухого вещества фильтрата было идентифицировано 8 основных элементов, присутствующих во всех образцах, – P (4/5 %), S (7/3 %), Cl (50/52 %), Ca (1/2 %), Cu (0,10/0,11 %), Zn (0,07/0,08 %), As (0,14/0,24 %), Pb (0,02/0,02 %), в скобках указано их среднее содержание для КБП/РК, соответственно. Также в следовых концентрациях были идентифицированы K, Fe, W, Co, Ni, Hg. В фильтрате преобладали элементы, входящих в состав ИЛЖ. Таким образом, элементы, составляющие наибольшие массовые доли в исходной пыли (Pb, Zn, Fe, Sn, As, Cu), в фильтрате содержатся в долях менее 1 % от общей массы сухого вещества.

Статистически значимой зависимости степени растворимости от длительности инкубации пыли не было обнаружено для пылей обоих цехов (критерий Фридмана, $p > 0,05$). Несмотря на это наблюдалась тенденция к снижению показателя растворимости при увеличении времени инкубации суспензий в термостате. Кроме того, после фильтрации суспензий, инкубированных в термостате в течение 10 секунд и 10 минут, наблюдали постепенное помутнение фильтрата при охлаждении фильтрата до параметров микроклимата лаборатории ($t = 21$ оС). В водных вытяжках при тех же условиях проведения инкубации и

фильтрации данного явления не наблюдалось. Предположительно, при периодах инкубации пылей в ИЛЖ более 10 минут в термостате происходит реакция между компонентами раствора ИЛЖ и растворяемых пылей, и образуемые соединения задерживаются на фильтре. При анализе элементного состава образовавшихся взвесей в их составе были идентифицированы Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Cu, Zn, As, Cd, W, Pb и Bi, а также другие элементы в следовых концентрациях – Al, Mn, Fe, Ni, Hg, Ba. Преобладающими элементами в составе взвеси, образовавшейся в фильтрате пыли, являются Cl (29/24 %), S (11/13 %), Ca (9/10 %), P (8/10 %), Pb (3/4 %), значения в скобках указаны для цехов КБП/РК, соответственно. Таким образом, компоненты, содержащиеся в исходных образцах пыли и в растворе ИЛЖ, при определенных условиях могут вступать реакции, приводящие к образованию выпадающих в осадок веществ.

При анализе фильтрата водных вытяжек пылей было идентифицировано 9 элементов для обоих цехов (Mg, S, Cl, K, Ca, Cu, As, Sb, Pb), также в следовых количествах в обоих цехах были идентифицированы P и Zn, в цехе КБП – Al, Si, W и Hg, в цехе РК – Fe. Преобладающим элементом здесь является сера, содержание которой 35,1 и 23,1 % в образцах из КБП и РК, соответственно. В вытяжках из растворов пылей в ИЛЖ и в образовавшихся взвесах доля определяемой S была ниже в связи со значительной долей Cl, присутствующего в составе компонентов ИЛЖ; доля Cl в водной вытяжке составляет 1 и 6 % для КБП и РК, соответственно. Элементы, преобладающие в исходных пылях, в водных вытяжках находятся в концентрациях менее 1 %.

Заключение

Средние показатели растворимости пыли, образующейся в цехах КБП и РК, составляют 16,6 % и 3,7 %, соответственно. Основной вклад в показатель растворимости вносят легкие соединения, основную массу которых составляет сера, хлор, кальций, калий, магний, а также неидентифицированные элементы в диапазоне от углерода до натрия (суммарно более 90 % от общей массы сухого остатка). В результате взаимодействия компонентов ИЛЖ и пыли свинцового производства могут образовываться новые, нерастворимые в воде соединения. Изучение условий протекания процесса образования данных соединений требует дальнейших исследований.

Список литературы

1. Иванова АИ. Анализ опасных и вредных производственных факторов в металлургическом производстве. Современные проблемы горно-металлургического комплекса. Наука и производство : Материалы девятнадцатой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Старый Оскол, 07 декабря 2022 года. – Старый Оскол : Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», 2023. – С. 19–22.
2. Гараджаева, МА. Влияние промышленной пыли на здоровье человека. Молодежь. Наука. Образование : материалы республиканской научной студенческой сессии, Карачаевск, 18–20 мая 2020 года. Т. 15. – Карачаевск: Карачаево-Черкесский государственный университет им. У.Д. Алиева, 2020. – С. 95-99
3. Ахмедова НМ., Раббимов ХТ., Очилова МШ. Воздействие промышленной пыли на организм человека. Интернаука. – 2021. – №. 21-2. – С. 73-74.
4. Газетдинов РР., Абдулгафарова ГХ. Биогенность металлов. Международный студенческий научный вестник. – 2022. – №4.
5. Poliakova T., Krot A., Trigub A. et al. Uranium oxides structural transformation in human body liquids. Scientific Reports. – 2023. – №13.

УДК 615.91

Горшколепова А.В., Шеломенцев И.Г., Шаихова Д.Р.

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НИЗКИМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА

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

Введение

Известно, что ведущим фактором профессионального риска на производстве свинца является аэрозоль сложного химического состава, основным компонентом которого является свинец [1]. В воздухе рабочей зоны промышленный аэрозоль в зависимости от разных факторов может состоять из мелко-, высоко- и ультрадисперсной фракций [2]. Ранее было обнаружено отличие в эффекте на биологический объект между наночастицами и ионной формой свинца: наночастицы являются более токсичными соединениями за счет их малого размера и высокой реакционной способности [3].

В организм человека наночастицы оксида свинца (НЧ-PbO) попадают при вдыхании, проглатывании или через кожные покровы. После попадания в организм НЧ-PbO с кровью мигрируют в различные ткани и органы, где они могут накапливаться и приводить к повреждениям систем органов. Как известно, основной из мишеней для НЧ-PbO является печень [3]. Данный тяжелый металл и его соединения могут вызывать множество вредных системных эффектов, однако механизмы, лежащие в их основе, до конца не раскрыты.

Цель исследования — оценка морфофункциональных показателей на разных уровнях структурной организации гепатоцитов крыс после хронической ингаляционной экспозиции низкими концентрациями наночастиц оксида свинца.

Материалы и методы

Исследование проводилось на крысах двух групп – контрольной и опытной, по 10 особей в каждой. Экспозиция в опытной группе проводилась в течение 4 месяцев по 4 часа в день 5 раз в неделю в отдельных ограничителях установки вдыхания «только нос» в концентрации наночастиц PbO 0,215 мг/м³. (CN Technologies, Westwood, NJ, США). Определение уровня экспрессии генов VAX и Vcl-2 проводились методом ПЦР в реальном времени, митохондриальный профиль гепатоцитов печени определялся с помощью электронной микроскопии согласно МР, а морфометрические параметры печени высчитывались методом оптической микроскопии путем измерения площадей клеток (ПК), площадей ядер (ПЯ) и вычисления ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО).

Результаты

В опытной группе (НЧ-PbO) увеличение уровня экспрессии гена VAX составило 1,7 раза по сравнению с контрольной группой ($p=0,02$). В то же время, уровень экспрессии гена Vcl-2 в печени крыс после воздействия наночастицами PbO остался на прежнем уровне ($p=0,96$).

Оценка состояния митохондриального аппарата показала наличие изменений в распределении митохондриальных морфотипов у животных опытной группы (НЧ-PbO) относительно животных из контрольной группы ($\chi^2(4; 0,05) = 1352,44; p < 0,01$). Произошло увеличение везикулярно-набухшего морфотипа на 17,3 % у опытной группы (НЧ-PbO), а общий индекс состояния митохондрий снизился на 23,2 % ($p=0,03$).

Тем не менее, статистически значимых различий по показателям ПК, ПЯ и ЯЦО гепатоцитов крыс между контрольной и опытной группой (НЧ-PbO) не было обнаружено, что говорит об отсутствии воспалительных процессов.

Заключение

В данном исследовании была проведена хроническая 4-х месячная ингаляционная экспозиция экспериментальных животных «через нос» низкими концентрациями наночастиц оксида свинца (0,215 мг/м³), которая позволила провести оценку морфофункциональных показателей на разных уровнях структурной организации гепатоцитов крыс. Было показано,

что данные концентрации наночастиц оксида свинца при хронической ингаляционной экспозиции могут вызывать токсическое воздействие на молекулярно-генетическом и субклеточном уровнях. Более высокие структурные уровни организации печени не были затронуты. Планируется продолжение работы.

Список литературы

1. Иващенко МА, Федорук АА, Мартин СВ, Кудряшов ИН. Гигиеническая оценка условий труда плавильщиков при получении свинца из вторичного сырья. Проблемы гигиенической безопасности и профилактики нарушений трудоспособности у работающих: Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции, Нижний Новгород, 24–25 ноября 2021 года. Под редакцией И.А. Умнягиной. Нижний Новгород: Медиаль. 2021; 96–102.

2. Гурвич ВБ, Кацнельсон БА, Рузаков ВО, Привалова ЛИ, Бушуева ТВ, Гребёнкина СВ. Биохимические эффекты у рабочих, подвергающихся влиянию аэрозолей металлургического производства меди, содержащих наночастицы. В кн.: Материалы международной конференции «Актуальные гигиенические аспекты нанотоксикологии: теоретические основы, идентификация опасности для здоровья и пути ее снижения». Екатеринбург; 2016: 21–3.

3. Ferreira AJ, Cemlyn-Jones J, Cordeiro C R. Nanoparticles, nanotechnology and pulmonary nanotoxicology. Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition). – 2013. – Т. 19. – №. 1. – P. 28–37.

УДК 63

Докторович А.А.

ПРОБЛЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ УДОБРЕНИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПОЛЕЙ ОТХОДАМИ ПТИЦЕВОДСТВА В ИСКИТИМСКОМ РАЙОНЕ

*Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Новосибирской области
в Искитимском районе, г. Искитим*

Введение

Необходимость утилизации отходов птицеводческих хозяйств исследуется не первый год. Технологии переработки птичьего помета в удобрения изучены и описаны многими авторами.

Для снижения негативного воздействия птичьего помета на внешнюю среду и получения безопасного органического удобрения в России были разработаны такие технологии как:

- переработка методом активного или пассивного компостирования в буртах;
- технология каталитической конверсии (биоферментация в установках камерного или барабанного типа);
- технология механической сушки в пресс-фильтрах или центрифугированием;
- технология термической сушки с возможной грануляцией (вариант - термическое высушивание помета при различных температурных режимах);
- технологии вакуумной сушки;
- кавитационный способ обеззараживания жидкого навоза и помета;
- вермикомпостирование (переработка помета червями и насекомыми) [1].

На территории Искитимского района расположено 3 птицеводческих хозяйства (АО «Новосибирская птицефабрика», АО «Птицефабрика «Евсинская», ООО ПФ «Улыбино»), которые перерабатывают птичий помет в удобрения для запахивания в сельскохозяйственных полях. Жители Искитимского района ежегодно сталкиваются с проблемой неприятного запаха от таких полей, а также встречается проблема «нашествия мух» в населенные пункты, на дачные участки. В территориальный отдел каждое лето поступают обращения граждан с просьбой разобраться с этой проблемой.

Цель исследования — установление технологии переработки птичьего помета в удобрения и методы внесения в сельскохозяйственные поля с наименьшим негативным влиянием на население.

Материалы и методы

Поиск научных публикаций технологий переработки птичьего помета осуществлялся с использованием ресурсов различных электронных поисковых платформ (электронных библиотек: Cyberleninka, Elibrary), научный журнал Молодой учёный № 11; проанализировано более 20 работ отечественных авторов, в основном опубликованных с 2014 по 2023 гг.

Результаты

Проанализировав технологии переработки птичьего помета изученных отечественными учеными, установлено, что у всех методик есть ряд недостатков. Произведено сравнение двух технологий переработки, которые могут оказать влияние на внешнюю среду.

Технология пассивного компостирования в буртах включает в себя получение органических смесей птичьего помета и подстилочного материала. Компостирование является экзотермическим процессом биологического окисления, в котором органическое вещество подвергается аэробной деструкции смешанной популяцией микроорганизмов в условиях определенной влажности и температуры.

На полевых площадках органические смеси формируют в штабели на 6–8 месяцев (высотой не более 2,5 метров), где происходит созревание и образование компостсредства, применимого в земледелии для улучшения структуры почвы. Недостатки технологии: необходимость наличия в хозяйстве в достаточном количестве специальных площадок, техники и большого количества подстилочного материала, длительность и периодичность процесса, неприятный запах. Компостирование в буртах требует много места [2].

Технология термической сушки с возможной грануляцией (вариант - термическое высушивание помета при различных температурных режимах). Высокие температуры при термической сушке способствуют обеззараживанию помета, который превращается в сухое сыпучее вещество без неприятного запаха. Наиболее распространены сушилки барабанного типа, в них помет сушат в потоке топочных газов, имеющих температуру 600–1100 С [3]. Недостаток термической сушки - отработанные газы, поступающие из сушильного устройства, содержат газообразные вредные химические соединения, для нейтрализации которых требуется включение в технологический процесс термического дожига этих газов, что значительно удорожает процесс [1].

Заключение

Проанализировав технологии переработки птичьего помета изученных отечественными учеными, установлено, что у всех методик есть недостатки (малая производительность, завышенная стоимость технологической линии, выход побочной продукции, а также недостаточное обезвоживание птичьего помета, что требует дополнительных инвестиций для усовершенствования линии).

Негативное влияние на населения в виде «неприятного запаха» может вызвать технология пассивного компостирования.

В результате анализа технологий переработки куриного помета в органические удобрения, отмечено, что основным способом переработки для получения удобрения может быть Технология термической сушки с возможной грануляцией. Высокие температуры при термической сушке способствуют обеззараживанию помета, который превращается в сухое сыпучее вещество без неприятного запаха, при этом в нем сохраняются все полезные вещества исходного материала. Приобретенные удобрением физико-механические свойства позволяют активно использовать имеющиеся в хозяйствах машины для внесения минеральных и органических удобрений.

Применение технологии термической сушки с возможной грануляцией возможно на территории Искитимского района, однако включение в технологический процесс термического дожига выделяющихся газов, удорожает процесс, что может способствовать отказу птицефабрик от использования данной технологии при производстве удобрений из птичьего помета.

Список литературы

1. Михайлова, О. П. Использование органического удобрения на основе птичьего помета для питания сельскохозяйственных культур / О. П. Михайлова, С. Б. Сулейменова, Д. В. Ефименко. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2023. – № 11 (458). – С. 65-67. – URL: <https://moluch.ru/archive/458/100875/> (дата обращения: 20.03.2024)
2. Применение птичьего помета в качестве органического удобрения / А. А. Теучеж // Научный журнал КубГАУ. 2017. № 128. – с. 914–931. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-ptichiego-pometa-v-kachestve-organicheskogo-udobreniya> (дата обращения: 11.03.2024);
3. Инновационные способы переработки биоотходов птицеводства / В. Н. Попов [и др.] // Вестник ВГУИТ. 2020. № 1 (83). DOI: <http://doi.org/10.20914/2310-1202-2020-1-194-200> Обзорная статья/Review article_.

УДК 613

Дудова К.О., Сачкова О.С.

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА НАЗЕМНОМ ГОРОДСКОМ ОБЩЕСТВЕННОМ ТРАНСПОРТЕ

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт гигиены транспорта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ВНИИЖГ)», г. Москва

Введение

Городской общественный транспорт играет важную роль в жизнедеятельности населения нашей страны. На сегодняшний день благодаря наземному городскому общественному транспорту, состоящему из автобусов, трамваев, троллейбусов, перевозится более 10 млрд. пассажиров в год, при этом объем пассажирских перевозок общественным транспортом увеличивается каждый год [1]. Всем известен факт о том, что любой пассажирский транспорт является местом массового нахождения людей в замкнутом пространстве, приводящим к возникновению эпидемиологических факторов с риском распространения инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-капельным и контактным путем, особенно в эпидемиологические периоды года. Патогенные микроорганизмы в воздушном пространстве пассажирского транспорта сохраняют свою жизнеспособность достаточно долгое время, что обеспечивает сохранение воздушно-капельного пути передачи инфекций на протяжении периода жизни микроорганизмов даже в отсутствии источника (выделителя бактерий) [1, 2]. При этом, наземный городской общественный транспорт является наиболее приоритетным транспортом у граждан с ограниченной мобильностью (пенсионного возраста, взрослых с детьми дошкольного возраста, школьников, граждан с особыми потребностями и др.), которые более восприимчивы к вышеуказанной группе заболеваний. Важно отметить, что президент Российской Федерации В.В. Путин и члены Госсовета по вопросам обеспечения безопасности городского общественного транспорта на заседании Госсовета по вопросам развития общественного транспорта, прошедшего 17 августа 2023 года, подчеркнули особую важность обеспечения безопасности граждан на транспорте и объектах транспортной инфраструктуры. Вышеуказанные факты безусловно требуют усиление мероприятий эпидемиологической и гигиенической безопасности на наземном городском общественном транспорте не только в крупных агломерациях, но и в малочисленных регионах нашей страны, что определяет актуальность темы настоящей научной работы.

Цель исследования — изучение инженерно-технических средств, обеспечивающих снижение рисков распространения инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-

капельным и контактным путем на наземном городском общественном пассажирском транспорте.

Методы и материалы

Основными методами исследования стали очистка воздуха замкнутого пространства при использовании ультрафиолетового обеззараживающего устройства и фильтра с бактерицидной пропиткой. В исследовании применялись ультрафиолетовые установки «Альфа-01» и «Альфа-02» на основе ксеноновых ламп производства ЗАО НПО «ЛИТ» и воздушные фильтроэлементы марки ФВКЛ на основе огнебиозащитного арамидного материала марки «Транспорт-НТ».

Результаты

В ходе исследования выявлено, что при использовании обеззараживающих устройств модели «Альфа-01» и «Альфа-02» в замкнутом пространстве в аналогичном с пространством наземного городского общественного транспорта уничтожаются разнообразные виды микроорганизмов в воздушной среде. Известно, что ультрафиолетовые лучи приводят в неактивированное состояние преобладающее большинство патогенных и потенциально патогенных микробиологических объектов, что в свою очередь позволяет свести к минимуму негативное воздействие патогенных микроорганизмов как на пассажиров, так и на кондукторов и водителей транспорта.

Дополнительно повысить эффективность биологической защиты можно путем установки специальных противомикробных воздушных фильтров марки ФВКЛ в кондиционирующих системах транспорта. Данные фильтры при сочетанном использовании с ультрафиолетовыми установками могут практически полностью уничтожить патогенные микроорганизмы в воздушной среде общественного транспорта.

Использование обеззараживающих и фильтрующих инженерно-технических средств, обеспечивающих снижение рисков распространения инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-капельным и контактным путем на наземном городском общественном транспорте, позволит выполнить требования, указанные в соответствующих нормативных и рекомендательных документах об обязательности проведения профилактических противоэпидемических мероприятий на транспортных средствах и на объектах транспортной инфраструктуры - .

Заключение

Таким образом, установка модернизированных устройств, контролирующих качество воздуха в замкнутых пространствах общественного транспорта, принципы работы которых основаны на механизмах ультрафиолетовой и неткано-фильтровой очистки, позволит значительно снизить риски распространения инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-капельным и контактным путем на наземном городском общественном пассажирском транспорте, тем самым обеспечить санитарно-гигиеническую и эпидемиологическую безопасность пассажиров, а также работников транспортной инфраструктуры, особенно в густонаселенных агломерациях и населенных пунктах нашей страны.

Список литературы

1. Медико-биологическая безопасность транспортных систем: монография / М.Ф. Вильк, О.С. Сачкова: в 2 частях. Часть 2. – Москва: РУТ (МИИТ), РОАТ, 2024. – 362 с.
2. Сачкова О.С., Шуреков В.В. Исследование образцов антибактериального спрея для гигиенической обработки рук работников железнодорожного транспорта // Анализ риска здоровью – 2024: материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2024. – С. 116 – 119.
УДК 614.38(470)

Зубова А.А., Иванова А.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ СИСТЕМЕ САНИТАРНОЙ ОХРАНЫ ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов

Введение

Динамика эпидемиологической конъюнктуры в странах мира, характеризующаяся постоянно сохраняющимися рисками возвращения старых инфекционных болезней, распространением известных заболеваний на ранее не эндемичных территориях, выходом из под контроля ранее «управляемых» инфекций и высокой вероятностью возникновения новых инфекций, в отношении которых существует проблема непредсказуемости в аспекте развития эпидемических осложнений, а также тенденции к изменению структуры международных пассажиропотоков многократно увеличивают риски возникновения, заноса и распространения инфекционных болезней в ранее «благополучных» странах мира.

Цель исследования — совершенствование подходов к снижению рисков заноса опасных инфекционных болезней на основе разработки дополнительных критериев динамической оценки эпидемиологического неблагополучия в зарубежных странах и внедрении индивидуализации определения риска по отношению ко всем прибывающим рейсам.

Материалы и методы

Анализ актуальной эпидемиологической обстановки производился с использованием данных отчетов и периодических изданий ВОЗ, региональных бюро ВОЗ, центра по контролю и профилактике заболеваний, Министерств здравоохранения стран и научных публикаций. Данные о структуре пассажиропотока и количестве лиц, прибывших на территорию России приведены по данным портала Единой межведомственной информационно-статистической системы (допандемийный период – 2018 г., I полугодие 2023 г.). Статистическая информация по транспортному сообщению получена из открытых отчетов Министерства транспорта Российской Федерации и Федерального агентства воздушного транспорта за 2022 г. и 1 полугодие 2023 г. Сведения о результатах санитарно-карантинного контроля (далее – СКК) представлены по данным внедренной в промышленную эксплуатацию в 241 пункте пропуска через государственную границу Российской Федерации в 2022 г. автоматизированной информационной системы «Периметр».

Результаты

В ходе работы проанализированы основные вызовы системе санитарной охраны территории на современном этапе:

1. В СанПиН 3.3686-21 перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации (далее Перечень), включает 26 нозологических форм, часть из которых способны вызывать серьезное воздействие на здоровье населения, имеющие потенциал к эпидемическому распространению и представляющие угрозу не только национальному благополучию, но и способных быстро распространяться в международном масштабе, остальные же представляют угрозы регионального значения, мониторинг за заболеваемостью которыми (зоонозные, трансмиссивные, природно-очаговые инфекционные болезни), а также контроль состояния природных очагов на территории страны в свою очередь необходим для оценки возможности реализации эпидемических осложнений в случае заноса инфекции в целях санитарной охраны территории. В связи с чем, данный Перечень требует детализации в классификации списка инфекционных болезней, представляющих риск заноса на территорию Российской Федерации с потенциалом к последующему распространению, и заболеваний, не представляющих риска к антропогенному распространению. Необходимо отметить, что высокая вероятность прибытия на территорию Российской Федерации лиц с инфекционными болезнями, не представляющими эпидемиологической опасности (например, бруцеллез), характеризует минимальную биологическую угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию населения России; напротив, завоз даже единичного случая высококонтагиозной инфекции определит наивысший риск ее дальнейшего распространения. В связи с этим, усиление мероприятий в рамках

санитарной охраны требует дифференциации инфекционных заболеваний по уровню риска дальнейшего распространения инфекции на территории России [1]. С учетом проведенной экспертной оценке риска, основанной на информации о регистрируемых в настоящее время вспышках инфекционных болезней в мире и способности возбудителя передаваться антропогенным путем, к инфекционным болезням, актуальным в плане СКК территории Российской Федерации отнесены: оспа, оспа обезьян, полиомиелит, вызванный диким полиовирусом, человеческий грипп, вызванный новым подтипом, ТОРС, БВРС, холера, чума, геморрагические лихорадки Ласса, Эбола и Марбург, а также менингококковая инфекция. За остальными инфекционными болезнями из Перечня, в отношении которых СКК малоэффективен, необходим пристальный контроль в рамках реализуемого на территории страны эпидемиологического надзора.

2. Эпидемиологическая конъюнктура в мире характеризуется определенными изменениями, которые отражают общую тенденцию к эволюции и глобализации инфекционных болезней [2]. Учитывая развитие транспортных связей, рост туристического потока в страны мира и миграционную активность населения, опасность новых болезней, в первую очередь, обусловлена высоким риском быстрого международного распространения. При этом, следует принять во внимание тот факт, что фактическое число случаев инфекционных болезней может существенно отличаться от данных официальной статистики: эпидемиологический учет в мире искажается из-за отсутствия/скрытия полной отчетности из стран с высоким уровнем заболеваемости [3]. В связи с чем, адекватная среднесрочная оценка риска осложнения эпидемиологической обстановки, и, как следствие, риска заноса на территорию не эндемичных стран, по государствам с хроническим неблагополучием должна опираться не только на оперативные данные о количестве новых случаев, но и на комплекс критериев, определяющих санитарно-эпидемиологические условия в регионе. Данные критерии должны обеспечивать: оценку эндемичности территории по конкретной нозологии; оценку информации о регистрации вспышек болезни в прошлом; оценку устойчивости циркуляции возбудителя в стране (наличие соответствующих условий для передачи возбудителя в настоящее время), оценку возможности антропогенного распространения в случае завоза на территорию Российской Федерации.

3. Отдельным фактором, влияющим на вероятность возникновения угрозы санитарно-эпидемиологическому благополучию населения, является изменение характера пассажиропотоков в Российскую Федерацию. Сокращение международного авиасообщения в период пандемии COVID-19, а также политические, экономические и санкционные вызовы, принятые Российской Федерацией с 2022 г., переориентировало риски заноса опасных инфекционных болезней с авиационного на наземный вид транспорта, что увеличило нагрузку СКК на железнодорожных, морских, автомобильных и пешеходных пунктах пропуска. Кроме того, перераспределение въезжающих пассажиропотоков альтернативными видами транспорта по территории страны за счет внутренних авиаперевозок увеличивает риск распространения инфекционной болезни, ввезенной инфицированным гражданином в результате его бесконтрольного перемещения по территории РФ, в связи с чем требуется проработка дополнительного контроля за иностранными гражданами на внутренних рейсах. В условиях ограничения въезда российских граждан на территорию европейских стран, все большую популярность среди российских туристов набирает направление Юго-Восточной Азии (Таиланд, Индия, Вьетнам). Только за 1 полугодие 2023 г. в страны Азии с туристической целью выехало более 250 тыс. российских туристов (на 33% больше, чем годом ранее) [4]. Менее заметной тенденцией является смещение вектора туристических и деловых поездок за рубеж со стран Европы на африканские государства. Африканский континент регулярно сталкивается со вспышками опасных инфекционных болезней, таких как лихорадки Эбола, Марбург, Ласса, чума, холера, малярия, желтая лихорадка и других болезней, истощающих финансовый и кадровый ресурс систем здравоохранения стран, что в значительной мере снижает потенциал реагирования. В настоящее время, в условиях наращивания делового партнерства со странами Африки и Азии, развития туристического сегмента, роста вариантов прямого авиасообщения с рядом государств, в том числе выполняющих роль крупных транспортных международных хабов, риск заноса инфекционных болезней на территорию нашей страны увеличен многократно. В связи с чем, дальнейшим развитием ответных мер на вызовы системе

санитарной охраны территории Российской Федерации может быть более активное внедрение цифровых технологий на различных этапах оценки эпидемиологического риска, с использованием индивидуальной оценки риска, применительно к каждому прибывающему рейсу любым видом транспорта, в каждый СКП Российской Федерации, что позволит увеличить эффективность осуществления СКК и, как следствие, снизить риски завоза опасных инфекционных болезней, что и реализуется в настоящее время автоматизированной информационной системой «Периметр» [5].

Выводы

Представленные данные в аспекте новых угроз системе санитарной охраны территории Российской Федерации показывают, что перечень инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране необходимо дифференцировать на две категории на основе критериев значимости для осуществления СКК: инфекции, способные вызвать ЧС за счет вероятности массового распространения на территории России антропогенным путем и инфекции без возможности массовой реализации заноса. Кроме того, при оценке риска заноса инфекции необходимо ориентироваться не только на текущую официальную информацию об эпидемиологическом неблагополучии по инфекционной заболеваемости в стране, а использовать комплекс критериев для наиболее актуальной среднесрочной оценки риска заноса, включающий оценку таких данных как ретроспективный анализ заболеваемости; наличие сохраняющихся условий устойчивой циркуляции возбудителя и возможность распространения от человека к человеку в случае завоза на территорию Российской Федерации. При этом, анализ тенденций в изменении международных пассажиропотоков (переориентация рисков заноса опасных инфекционных болезней с авиационного на наземный вид транспорта, перераспределение въезжающих пассажиропотоков альтернативными видами транспорта по территории страны за счет внутренних авиаперевозок, смещение делового и туристического вектора на страны Юго-Восточной Азии и Африки) свидетельствует о многократном увеличении рисков заноса опасных инфекционных болезней и диктует необходимость индивидуализации оценки риска по отношению к каждому транспортному средству, подлежащему СКК

Список литературы

1. Зубова А.А., Иванова А.В., Щербакова С.А., Куклев Е.В., Топорков В.П., Бойко А.В. Современные подходы к оценке риска завоза инфекционных болезней на территорию Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № (2). С. 120-126. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-120-126>
2. CDC. MERS-CoV worldwide overview. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers-cov-situation-update> (Accessed 04.11.2023).
3. Cholera – Global situation. Available from: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON426> (Accessed 04.11.2023).
4. Ассоциация туроператоров. Итоги 2022 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.atorus.ru/node/51177> (дата обращения 05.11.2023).
5. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Смоленский В.Ю., Летюшев А.Н., Трескин А.А., Иванова А.В., Сафронов В.А., Зубова А.А., Карнаухов И.Г., Топорков В.П., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Автоматизированная информационная система «Периметр» – инструмент для модернизации информационного и технического обеспечения санитарно-карантинного контроля // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № (3). С.6–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-6-14.

УДК 579.63

Ильякова А.В., Гончар А.С., Демина Ю.В.

ВЛИЯНИЕ ВЫБОРА НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ СРЕД НА КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ НА МЯСОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

*Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»
Роспотребнадзора, г. Москва*

Введение

Обеспечение безопасности пищевых продуктов является одной из важнейших задач государственной политики России. В условиях промышленной обработки контаминация мяса и мясных продуктов микроорганизмами экзогенным путем неизбежна, контаминация может осуществляться как условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, которые могут вызвать пищевые отравления, так и микроорганизмами порчи, способствующих ухудшению товарного вида и снижению вкусовых качеств выработанного продукта [1, 2]. В связи с этим дезинфекция технологического оборудования на всех стадиях технологического процесса является определяющим фактором для изготовления продукции высокого качества [3]. Вместе с тем, большое внимание должно уделяться контролю эффективности дезинфекции на мясоперерабатывающих предприятиях, в процессе которого отбор проб смывов с поверхностей технологического оборудования является важным этапом. При отборе проб смывов с поверхностей после дезинфекции ключевым этапом является нейтрализация действующих веществ, необходимая для исключения бактериостатического действия дезинфицирующего средства (ДС). В случае исключения из методики отбора проб этапа нейтрализации или использования раствора нейтрализатора с составом, не способным устранять бактериостатическое действие ДС, неизбежным является получение не достоверных результатов об эффективности ДС. Это связано с тем, что остатки ДС на объектах, не подвергшиеся нейтрализации, могут подавлять способность к росту и размножению микроорганизмов на питательных средах при проведении контроля эффективности дезинфекции, при этом микроорганизмы остаются жизнеспособными [4]. Проведение контроля эффективности дезинфекции на мясоперерабатывающих предприятиях сопряжено с необходимостью транспортировки отобранных проб смывов на предприятии пищевого производства в микробиологическую лабораторию, расположенную удаленно, за пределами предприятий пищевых производств, что, неизбежно, влечет увеличение времени доставки проб.

В связи с указанным выше, актуальным является поиск оптимальной нейтрализующей среды, которая могла бы одновременно сочетать в себе свойства смывной жидкости при отборе проб смывов на предприятиях пищевой промышленности для контроля эффективности дезинфекции, нейтрализатора ДС и транспортной среды, обеспечивающей поддержание жизнеспособности микроорганизмов в пробах.

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности нейтрализующих составов при одновременном использовании их в качестве смывных жидкостей для отбора проб смывов на мясоперерабатывающих предприятиях, нейтрализаторов ДС и транспортных сред.

Материалы и методы

Изучена эффективность трех нейтрализующих составов: 0,1 % тиосульфат натрия; универсальный нейтрализатор, содержащий в своем составе 3 % твин-80; 0,3 % сапонин, 0,1 % гистидин, 0,1 % цистеин, 0,1 % лецитин, 0,1 % тиосульфата натрия; нейтрализующий бульон по Ди-Ингли, содержащий в своем составе 1,0 % декстрозу, 0,5 % казеиновый пептон, 0,25 % дрожжевой экстракт, 0,7 % лецитин, 0,6 % тиосульфат натрия, 0,5 % твин-80. Пробы смывов с поверхностей технологического оборудования отбирали после дезинфекции на одном мясоперерабатывающем предприятии с использованием стерильных ватных зонд-тампонов, смоченных перед отбором проб и погруженных после отбора в пробирку с 3 мл стерильного раствора нейтрализатора в соответствии с МР 4.2.0220-20 «Методы санитарно-бактериологического исследования микробной обсемененности объектов внешней среды». Дезинфекция технологического оборудования проводилась способом орошения

дезинфицирующим средством на основе надуксусной кислоты (НУК) в концентрации 0,07 % (по НУК) при времени экспозиции 20 мин. Местами отбора проб были объекты производственной среды, отбиравшиеся по технологическому процессу от приемки сырья до выпуска готовой продукции (стол из нержавеющей стали; тележка (внутренняя сторона), куттер, детали мясорубки, шприц для формования сосисок (корпус из нержавеющей стали); камера охлаждения, мультиформер, транспортеры в упаковочном цехе).

Пробы в лабораторию транспортировали в течение 8 часов в термоконтейнерах с поддержанием температуры плюс (8 ± 2) оС. Посев проб смывов проводили на питательные среды: ГРМ-агар, кровяной агар, желточно-солевой агар и Сабуро. Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с использованием времяпролетной масс-спектрометрии MALDI-TOF, Bruker Daltonik GmbH. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 2016. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения статистических различий результатов, полученных с помощью трех нейтрализующих сред, использовали критерий Краскела-Уоллиса.

Результаты

С поверхностей технологического оборудования мясоперерабатывающего предприятия ($n=10$) было отобрано 90 проб смывов с использованием 0,1 % тиосульфата натрия, нейтрализатора универсального, нейтрализующего бульона по Ди-Ингли в трех повторностях. Результаты сравнительной оценки эффективности выявления и количественного определения микроорганизмов с использованием разных нейтрализующих сред представлены в таблице.

Результаты выявления и количественного определения микроорганизмов с поверхностей технологического оборудования после дезинфекции с использованием разных нейтрализующих сред

Шифр объекта	Среднее количество микроорганизмов, $X_{cp} \pm \sigma$, КОЕ/см ² , выросшее на поверхности питательной среды после отбора проб с помощью следующих нейтрализующих сред:			Критерий Краскела-Уоллиса
	Тиосульфат натрия 0,1%	Нейтрализатор универсальный	Нейтрализующий бульон по Ди Ингли	
1	$(1,1 \pm 0,2) \times 10^2$	$(1,2 \pm 0,2) \times 10^3$	$(6,0 \pm 0,2) \times 10^3$	$\chi^2 = 5,9556; p > 0,05$
2	0	0	$(1,7 \pm 0,1) \times 10^2$	$\chi^2 = 7,6235; p < 0,05$
3	0	0	$(1,0 \pm 0,1) \times 10^3$	$\chi^2 = 7,6235; p < 0,05$
4	$(1,1 \pm 0,15) \times 10^2$	$(1,5 \pm 0,2) \times 10^3$	$(3,7 \pm 0,1) \times 10^4$	$\chi^2 = 6,4889; p < 0,05$
5	$(1,3 \pm 0,13) \times 10^2$	$(3,2 \pm 0,16) \times 10^4$	$(2,5 \pm 0,3) \times 10^5$	$\chi^2 = 7,2; p < 0,05$
6	$(1,8 \pm 0,2) \times 10^3$	$(2,6 \pm 0,2) \times 10^3$	$(2,3 \pm 0,2) \times 10^4$	$\chi^2 = 7,2; p < 0,05$
7	0	0	$(1,5 \pm 0,1) \times 10^3$	$\chi^2 = 7,6235; p < 0,05$
8	$(3,1 \pm 0,2) \times 10^3$	$(1,1 \pm 0,2) \times 10^4$	$(3,5 \pm 0,2) \times 10^4$	$\chi^2 = 7,2; p < 0,05$
9	$(1,1 \pm 0,2) \times 10^3$	$(2,5 \pm 0,2) \times 10^4$	$(3,1 \pm 0,3) \times 10^5$	$\chi^2 = 7,2; p < 0,05$
10	0	0	$(3,5 \pm 0,2) \times 10^3$	$\chi^2 = 7,6235; p < 0,05$

Примечание: X_{cp} - среднее значение, σ - стандартное отклонение.

Как видно из данных, представленных в таблице, при использовании 0,1 % тиосульфата натрия в посевах проб смывов с 6 из 10 исследованных объектов были обнаружены микроорганизмы, при этом уровень микробной контаминации составил $1,1 \times 10^2$ КОЕ/см² - $1,8 \times 10^3$ КОЕ/см²; с использованием нейтрализатора универсального микроорганизмы получены также с 6 объектов, с уровнем контаминации - $1,2 \times 10^2$ КОЕ/см² - $3,2 \times 10^4$ КОЕ/см²; с использованием нейтрализующего бульона Ди Ингли микроорганизмы обнаружены в пробах смывов со всех изученных объектов технологического оборудования (100%, $n=10$), уровень микробной контаминации на объектах соответствовал $1,7 \times 10^2$ КОЕ/см² - $3,1 \times 10^5$ КОЕ/см². Результаты исследования показывают, что нейтрализующий состав достоверно ($p < 0,05$) влияет на количество микроорганизмов, выделяемых с поверхностей технологического оборудования после воздействия ДС.

Анализ видовой идентификации микроорганизмов показал, что при использовании нейтрализующего бульона по Ди-Ингли выделяется наибольшее видовое разнообразие микроорганизмов, а именно: 13 видов бактерий (8 родов: Pseudomonas, Hafnia, Serratia,

Enterococcus, Lactococcus, Kocuria, Psychobacter, Bacillus) и 3 видами грибов рода Candida. В то же время пробах смывов с использованием нейтрализатора универсального или 0,1 % тиосульфата натрия всего выделено 9 видов изолятов бактерий и 1 вид грибов рода Candida. Большинство обнаруженных бактерий, относились к микроорганизмам порчи.

Заключение

Полученные данные показывают, что среди испытанных нейтрализующих составов нейтрализующий бульон по Ди Ингли наиболее эффективно сочетает свойства смывной жидкости, нейтрализующей и транспортной среды и является перспективной средой для включения в методику оценки качества дезинфекционных мероприятий и проведения микробиологического мониторинга производственной среды на предприятиях мясоперерабатывающей промышленности с целью обеспечения безопасности готовых пищевых продуктов.

Список литературы

1. Mokhtari A, Van Doren JM. An Agent-Based Model for Pathogen Persistence and Cross-Contamination Dynamics in a Food Facility. Risk Anal. 2019;39(5):992-1021. doi: 10.1111/risa.13215.
2. Ермоленко ЗМ, Фурсова НК. Микробиологическая порча пищевых продуктов и перспективные направления борьбы с этим явлением. Бактериология. 2018; 3(3): 46–57. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-3-46-57.
3. McSharry S, Koolman L, Whyte P, Bolton D. Investigation of the Effectiveness of Disinfectants Used in Meat-Processing Facilities to Control Clostridium sporogenes and Clostridioides difficile Spores. Foods. 2021;10(6):1436. doi: 10.3390/foods10061436.
4. Li F, Xian Z, Kwon HJ, Yoo J, Burall L, Chirtel SJ, Hammack TS, Chen Y. Comparison of three neutralizing broths for environmental sampling of low levels of Listeria monocytogenes desiccated on stainless steel surfaces and exposed to quaternary ammonium compounds. BMC Microbiol. 2020;20(1):333. doi: 10.1186/s12866-020-02004-1.

УДК 613.9

Кадникова Е.П.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА КАК ИНСТРУМЕНТА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург

Введение

Возрастающий уровень химического загрязнения среды обитания наносит ущерб важнейшим жизненно важным биологическим и физическим процессам [1, 2]. По материалам заседания бюро конференции сторон Стокгольмской конвенции производство химических веществ с 1950 года увеличилось в 50 раз, и, по прогнозам, к 2050 году возрастет в 150 раз [3]. Особенно высокий уровень загрязнения формируется в крупных промышленных городах и агломерациях вследствие высоких темпов роста промышленного производства, урбанизации и количества автотранспорта. С целью своевременной оценки экспозиции загрязняющих веществ используется технология биомониторинга, которая позволяет определять уровни химических токсикантов или их метаболитов в биологических жидкостях и тканях человека [4]. Биомониторинг - один из важнейших элементов медико-профилактических мероприятий по управлению химическим риском здоровью населения, которая реализуется в Свердловской области. Несмотря на многолетнюю реализацию данной технологии по-прежнему являются актуальными вопросы изучения закономерностей в системе «среда обитания - маркер

экспозиции – показатели состояния здоровья» с целью установления возможных изменений в состоянии здоровья детей с учетом уровня токсической нагрузки [5].

Цель исследования — описание методических подходов к использованию данных биомониторинга для повышения эффективности медико-профилактических технологий управления риском здоровью детей.

Материалы и методы

Проведение биомониторинга осуществлялось в соответствии с соблюдением этических принципов и стандартов для медицинского сообщества, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциацией (WMA), методическими рекомендациями «Система профилактических мероприятий по управлению риском для здоровья населения, подвергающегося влиянию химически загрязненной среды обитания», пособием для врачей «Организация и проведение оценки содержания токсичных элементов в биологических материалах», Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 53079.4 -2008, МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03, МУ 4.1.1896- 4.1.1900-04. От каждого обследуемого или его законного представителя было получено добровольное информированное согласие. Выполнен описательный и сравнительный анализ в пакете «Статистика», использованы данные уровней экспозиции, рекомендованные ВОЗ, IPCS, фоновые концентрации, принятые для Свердловской области, результаты биокинетического моделирования токсической нагрузки и математического моделирования зависимостей «среда обитания – состояние здоровья».

Результаты

Биомониторинг в системе медико-профилактических мероприятий проводится с целью оценки уровня токсической нагрузки, установленного по данным гигиенической диагностики и оценки многосредового химического риска здоровью населения для формирования перечней «территорий риска»; определения группы риска среди населения, подверженного воздействию химической нагрузки среды обитания для проведения адресных медико-профилактических и оздоровительных мероприятий; оценки эффективности реализации медико-профилактических и оздоровительных мероприятий. С помощью гигиенической диагностики и методологии оценки многосредового химического риска установлены приоритетные химические загрязнители, ведущие пути экспозиции и риски, с учетом тяжести прогнозируемых неблагоприятных эффектов. Однако по последним данным результаты оценки риска имеют высокий уровень неопределенности и не всегда адекватны реальным уровням экспозиции и качества популяционного здоровья [5]. Для прогнозирования уровня токсической нагрузки возможно использование результатов биокинетического моделирования, которое учитывает среднее содержание изучаемых загрязнителей в объектах среды обитания. С целью оценки фактического уровня экспозиции проводится биомониторинг. Для повышения эффективности выбора территорий риска, где будет проводиться биомониторинг, возможно использование результатов математического моделирования «среда обитания – маркер экспозиции». Так для свинца, кадмия и мышьяка, являющимися приоритетными загрязнителями территорий с развитой цветной металлургией, дополнительными критериями выбора территорий риска является превышение содержания в питьевой воде свинца 0,00017 мг/л, в почве 16,5 мг/кг; в воздухе кадмия 0,000003 мг/м³, в почве 1,33 мг/кг, в воде 0,00028; в атмосферном воздухе мышьяка 0,000002 мг/м³, в воде 0,0006 мг/л. Необходимо учитывать уровень заболеваемости групп риска среди населения на изучаемой территории особенно теми классами болезней, развитие которых приводит воздействию на организм приоритетных химических загрязнителей. Для повышения эффективности выбора группы риска среди наиболее чувствительных групп населения возможно предварительное проведение скрининг-диагностики по клинико-лабораторным показателям (например, для свинца, кадмия и мышьяка возможно использование уровней аланинаминотрансферазы, CD95+, фагоцитарного индекса, концентрации цинка и мочевины в крови). Превышение принятых референтных уровней клинико-лабораторных показателей является основанием для проведения биомониторинга с целью дальнейшей оценки токсической нагрузки. При формировании групп риска необходимо также учитывать индивидуальные особенности – возраст, район проживания, место работы, факторы образа жизни, наличие патологий, ассоциированных с химическим загрязнением среды обитания. Выбор групп риска для проведения биомониторинга осуществляется по комплексу гигиенических и клинических критериев.

Результаты проведенного биомониторинга возможно оценить с учетом уровня суммарной токсической нагрузки – у тех лиц, у которых установлен наибольший уровень токсической нагрузки, будут рассматриваться как группа риска для проведения медико-профилактических и оздоровительных мероприятий. Если для территории где проводятся исследования установлены фоновые уровни загрязняющих веществ – то группа обследованного населения, у которого наблюдаются превышение фоновых уровней также должна включаться в систему медико-профилактических и оздоровительных мероприятий. Также возможно сравнение полученного уровня токсической нагрузки с референтными уровнями, установленными для конкретной территории или по литературным данным.

Оценка эффективности проведенных оздоровительных и медико-профилактических мероприятий должна также учитывать данные повторного биомониторинга. В случае отсутствия снижения уровня токсической нагрузки должно проводиться определение причин неэффективности проведенных мероприятий и повторный выбор методов оздоровительных технологий (биологическая профилактика на базе детских образовательных организаций, дневного стационара, лечение в условиях стационара или санатория). В качестве примера данные результатов оценки эффективности медико-профилактических мероприятий, реализованных в Свердловской области – отмечается снижение токсической нагрузки приоритетными загрязнителями до 60%, у 75-85% беременных и детей отмечается снижение распространенности симптомов интоксикации, от 80 до 100% сотрудников дошкольных образовательных организаций и родителей высказались в пользу регулярного проведения курсов биопрофилактики в дальнейшем.

Результаты биомониторинга в системе медико-профилактических мероприятий могут быть также использованы при разработке рекомендаций и предложений по управлению химическим риском, расширения доказательной базы негативного влияния загрязнения объектов среды обитания на состояние здоровья человека, для оценки санитарно-эпидемиологической обстановки в муниципальных образованиях

Заключение

Биомониторинг является эффективной технологией оценки токсической нагрузки в системе медико-профилактических мероприятий. Описаны подходы по совершенствованию биомониторинга для повышения эффективности медико-профилактических технологий управления риском здоровью детей. Использование данных подходов позволит повысить адресность проведения биомониторинга и медико-профилактических и оздоровительных мероприятий.

Список литературы

1. Chemical safety. Geneva: World Health Organization. Available from: https://www.who.int/healthtopics/chemical-safety#tab=tab_1 [Accessed 28 June 2024].
2. Глобальная перспектива в области химических веществ. Найроби: Программа ООН по окружающей среде. Доступно по ссылке: <https://www.unep.org/ru/izuchite-temy/khimicheskie-veschestva-iotkhody/chto-my-delaem/politika-i-upravlenie/globalnyu> [Дата обращения 10 June 2024].
3. Meeting of the Bureau of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention. Available from: <http://chm.pops.int/default.aspx> [Accessed 15 June 2024].
4. Шилов В.В., Маркова О.Л., Кузнецов А.В. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров. Обзор литературы. Гигиена и санитария. 2019;98(6):591–596. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596>
5. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография: в 2 т. под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. 2-е изд., перераб. и доп. М.; Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2024. Доступно по ссылке: <https://fcrisk.ru/node/2780> [Дата обращения 30 June 2024].

УДК 613.6.027:615.9:57.044

Калачева Е.С., Потапова И.А., Жаркова Е.М.

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФОРМАЛЬДЕГИДА

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»
Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород

Введение

Среди широкого спектра органических веществ, поступающих в воздух рабочей зоны различных профессиональных групп, весомый вклад в формирование персональной химической нагрузки вносит формальдегид. Он попадает в организм, как правило, ингаляционным путем в виде компонентов технологических выбросов промышленных предприятий (металлургических, химических, горнодобывающих, строительных и др.), транспорта, фотохимических реакций, а также в результате процессов трансформации органических соединений (метана, метилового спирта, муравьиной кислоты и т. д.) и при вдыхании табачного дыма. Кроме того, ввиду протекания различных метаболических процессов формальдегид постоянно присутствует в организме на некотором фоновом уровне.

Данное вещество относится ко II классу опасности и характеризуется общетоксическим, раздражающим, сенсibiliзирующим, мутагенным, канцерогенным действием. Обладая высокой реакционной способностью по отношению к нуклеофильным группам молекул белка, ДНК и РНК, формальдегид может стать причиной нарушений сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем, печени, почек и т. д. [1].

В настоящее время для выявления наиболее перспективных биомаркеров потенциального эффекта воздействия вредных веществ на организм актуальным направлением является внедрение клеточных технологий. В токсикологических исследованиях в качестве модельной системы широкое применение получили мононуклеары периферической крови человека в виду того, что активация, пролиферация и дифференциация данных клеток имеют ранний отклик в ответ на внешнее воздействие [2].

Цель исследования — определение цитотоксических концентраций формальдегида с использованием клеточных технологий для оценки профессионального риска с применением мононуклеарных лейкоцитов периферической крови человека.

Материалы и методы

На базе ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора на основе добровольного информированного согласия было проведено обследование работников металлообрабатывающего завода полного цикла (n=325). При проведении обязательного периодического медицинского осмотра стажированных металлургов в центре профпатологии помимо исследований, регламентированных Приказом Минздрава России от 28.01.2021 №29н, определялось содержание формальдегида в цельной крови согласно МУК 4.1.770-99 «Количественное определение формальдегида в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Забор крови проводился утром натощак из локтевой вены.

Цитотоксическое действие формальдегида на мононуклеарные клетки периферической крови человека определялось для концентраций 0,040; 0,100; 0,125; 0,150; 0,175 и 0,200 мкг/см³, которые ранее были установлены в крови водителей автобусов (0–0,271 мкг/см³) и металлургов (0,046–0,190 мкг/см³). Растворы готовились путем последовательного разбавления стандартного образца формальдегида физиологическим раствором.

Исследование проводилось на мононуклеарах периферической крови человека, выделенных стандартным методом из гепаринизированной крови б доноров с использованием центрифугирования в градиенте плотности реактива Lympholyte-H («Pharmacia», Канада, $\rho=1,077$ г/см³). Жизнеспособность клеток оценивалась путем их окраски 0,4 % трипановым синим. Подсчет клеток осуществлялся в камере Горяева.

Выделенные клетки культивировались в плоскодонном 96-луночном планшете в полной среде RPMI-1640 («Биолот», СПб, РФ) с необходимыми добавками в концентрации 2×10^6 клеток

на лунку во влажной атмосфере при 37 °С и 5 % CO₂. Оценка цитотоксичности проводилась по показателю летальности мононуклеарных лейкоцитов после их 24-часового культивирования с формальдегидом с использованием стандартного МТТ-теста (n=112): инкубация с 3-4,5-диметилтиазол-2-ил-2,5-дифенилтетразолия бромидом (МТТ-реактив) осуществлялась в течение 4 часов. Оптическая плотность растворов измерялась при длине волны 560 нм с использованием планшетного фотометра Multiskan FC.

Адгезивные свойства клеток (n=32) определялись после 4- и 24-часового воздействия формальдегида. С этой целью проводилась отмывка адгезировавших клеток и последующее их окрашивание 0,2% раствором кристаллического-фиолетового в течение 15 минут. Для экстракции красителя из адгезировавших клеток использовался разбавленный раствор уксусной кислоты. Оценка адгезионной способности мононуклеаров осуществлялась по оптической плотности полученных растворов при длине волны 570 нм.

Обработка результатов проводилась в программах «MS Excel» и «STATISTICA 6.0» с использованием традиционных методов вариационной статистики. Достоверность различий оценивались с применением непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты

В таблице 1 представлены результаты исследования летальности и адгезионной активности мононуклеарных лейкоцитов периферической крови человека после 4- и 24-часовой инкубации с формальдегидом.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что диапазон цитотоксических концентраций данного вещества находится на уровне 0,100–0,200 мкг/см³. Нарастание гибели клеток не характеризовалось линейным ростом в зависимости от концентрации формальдегида. Резкое повышение летальности – в 9,4 раза – наблюдалось при достижении концентрации токсиканта 0,125 мкг/см³ – 66 % от общего числа клеток [Q₁=61,8; Q₃=67,3] против 7 % [Q₁=0,0; Q₃=12,0] (p=0,00005). Полученный результат может быть обусловлен, с одной стороны, развитием окислительного стресса, который способствует нарушению в клетках процессов метаболизма, энергетического обмена, развитию гипоксии и, как следствие, их гибели, с другой, активацией процессов апоптоза в результате нестабильности генома, вызванного формальдегидом [1].

Зависимость летальности и адгезивной способности мононуклеарных лейкоцитов от концентрации формальдегида

Концентрация формальдегида, мкг/см ³	Время инкубации, ч		
	24		4
	Диапазон летальности, %	Доля адгезировавших клеток, %	
0,000 (контроль)	0	32	28
0,040	0–15	36	30
0,100	0–22	38	35
0,125	41–70	–	–
0,150	56–68	18	21
0,175	63–66	–	–
0,200	66–80	0	12

Анализ адгезионной активности мононуклеаров человека после 4- и 24-часовой инкубации с формальдегидом в концентрации 0,150 мкг/см³ показал значительное снижение доли адгезировавших клеток относительно контрольных значений токсиканта. Экспозиция лейкоцитов с формальдегидом на уровне 0,150 мкг/см³ в течение 4-х часов приводила к снижению показателя адгезивной способности клеток на 30 %, 24-часов – на 36 %; 0,200 мкг/см³ в течение 4-х часов – более чем на 50 %, 24-х часов – на 100 %. Содержание токсиканта 0,100 мкг/см³ и менее не оказывало существенного влияния на адгезию исследуемых клеток к пластику. Данный метод не является специфичным, однако его результаты подтверждают цитотоксичность выявленного МТТ-тестом диапазона концентраций формальдегида на мононуклеарные клетки крови. Кроме того, из литературных данных известно, что повышение адгезионной способности той или иной популяции лейкоцитов может свидетельствовать об их

активации и готовности к миграции из кровеносного русла в субэндотелиальное пространство для выполнения защитных и регуляторных функций. Возможно, снижение адгезионной активности клеток при 0,150–0,200 мкг/см³ формальдегида может свидетельствовать о развитии иммунодефицитных состояний и явиться факторами патогенеза различных заболеваний при содержании данных концентраций в крови человека [3].

Таким образом, предполагаемый диапазон токсических концентраций формальдегида для мононуклеарных лейкоцитов составляет 0,100–0,200 мкг/см³. Результаты обследования металлургов показали превышение выявленных токсических значений у 38,2 % работников. При этом у лиц с содержанием формальдегида 0,125 мкг/см³ и выше было выявлено достоверное снижение содержания лейкоцитов ((7,1±0,4)·10⁹/л против (7,5±0,3)·10⁹/л (p=0,0329)) и гемоглобина (146,1±2,5 г/л против 150,9±3,4 г/л (p=0,0296)) в крови. Для гемоглобина, эритроцитов и гематокрита были установлены отрицательные корреляционные связи с концентрацией формальдегида в крови работников: r= -0,118 (p=0,0425); r= -0,130 (p=0,025425) и r= -0,157 (p=0,0066) соответственно, т. е. снижение данных показателей было ассоциировано с более высокими концентрациями токсиканта. Подобная направленность наблюдалась и относительно содержания гранулоцитов: r= -0,120 (p=0,0540), которая у некурящих работников была статистически значимой r= -0,237 (p=0,0016). Полученные результаты в определенной степени подтверждают токсическое действие формальдегида в отношении клеток крови, что, по данным ряда авторов, может быть обусловлено гемолизом и проявлением цитогенетических свойств вещества [1; 4].

Заключение

По результатам проведенного исследования предполагаемый диапазон токсических концентраций формальдегида для мононуклеарных лейкоцитов составляет 0,100–0,200 мкг/см³. Выявленные токсические концентрации исследуемого вещества (0,125 мг/см³ и выше) для мононуклеарных клеток также способствуют снижению эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и гранулоцитов в крови обследованных металлургов, что показывает эффективность применения клеточных технологий для оценки профессионального риска, позволяя рассмотреть влияние токсических веществ на разные структурные уровни организма.

Список литературы

1. Шапошников М.В., Плюснина Е.Н., Плюснина С.Н., Шосталь О.А., Шилкова Л.А., Земская Н.В. (и др.). Анализ экспрессии генов как метод детектирования малых доз ионизирующего излучения, формальдегида и диоксинов. Теоретическая и прикладная экология. 2013;2:25–33.
2. Некрасов Э.В., Наумов Д.Е. Действие препаратов глицеролипидов из папоротника и хвоща на мононуклеарные клетки периферической крови человека в условиях *ex vivo*. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022;86:91–101. DOI:10.36604/1998-5029-2022-86-91-101.
3. Соколов Д.И., Старикова Э.А., Селютин А.В., Сельков С.А., Фрейдлин И.С. Оценка функции адгезии различных субпопуляций мононуклеаров периферической крови человека к эндотелиальным клеткам. Медицинская иммунология. 2007;9(4-5):473–478.
4. Петушок Н.Э., Петушок В.Г., Ельчанинова М.А., Баньковский А.А., Требухина Р.В. Функциональная активность клеток крови и печени при ингаляционной интоксикации формальдегидом. Биомедицинская химия. 2005;51(1):76–80.

УДК: 628.1.033

Калюжин А.С.^{1,2}, Морозова М.А.³, Шадрин Ф.С.³

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА СТЕПЕНЬ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ Г. РОСТОВ-НА-ДОНУ

¹ ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,

г. Мытищи

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,

г. Волгоград

³ ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора», г. Ростов-на-Дону

Введение

Как известно, одним из основных факторов, оказывающих влияние на эпидемический процесс при кишечных инфекциях, передаваемых водным путём является источники водоснабжения, зона рекреации, состояние водораспределительной сети населенного пункта.

Цель исследования — проведение комплексной оценки эпидемической опасности воды рек Дон и Темерник, а также водораспределительной сети г. Ростова-на-Дону, связанной с санитарно-гигиеническими условиями водопользования населения.

Материалы и методы

В ходе работы обобщен и проанализирован фактический материал результатов исследований 103 проб воды из рек Дон и Темерник, и 186 проб воды водораспределительной сети г. Ростова-на-Дону за период с 2022 по 2023 гг., а также использованы материалы органов Роспотребнадзора и данные Водоканала.

Расчет степени потенциального риска возникновения бактериальных ОКИ, передаваемых водным путем осуществлялся на основе МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем». Для комплексной оценки эпидемической опасности речной воды в районе г. Ростов-на-Дону применены медианные значения исследуемых биотопов. Определение наиболее вероятного числа микроорганизмов (НВЧ) в воде осуществлялось с помощью программы для ЭВМ [1].

Результаты

На основании оценочных объективных показателей был выделен наиболее неблагоприятный по степени потенциальной опасности фактор, а именно средняя степень загрязнения воды водоисточника и высокая степень загрязнения воды в районе ростовского городского пляжа. В частности, в районе водозабора хозяйственно-питьевого водоснабжения города доля нестандартных проб воды составляла 75,8%. Клебсиеллы выделялись в 29 %, синегнойные палочки – в 23% и сальмонеллы – в 4% проб. Степень потенциальной эпидемической опасности (СПЭО) водоисточника согласно таблицам методической рекомендации, характеризовалась в этот период как средняя (14 баллов).

В районе ростовского городского пляжа процент нестандартных проб воды составил – 100. Среди исследованных бактерий частота выделения *Pseudomonas aeruginosa* была самой высокой (75%), из состава энтеробактерий чаще всего выявляли клебсиелл - 71%, на долю протеев и сальмонелл приходилось 47,8% и 25% соответственно. СПЭО воды р. Дон в районе городского пляжа определена как высокая (33 балла) и не изменялась на протяжении всего периода наблюдений. Процент нестандартных проб воды в рекреационных зонах р. Темерник также составил – 100, тогда как *Pseudomonas aeruginosa* зарегистрирована в 52 % проб и патогенные бактерии р. *Salmonella* в 23 % проб. С учетом всех показателей СПЭО вод рекреационных зон р. Темерник в можно оценить, как высокую (33 балла).

Анализ статистических данных санитарно-бактериологических исследований водопроводной воды г. Ростов-на-Дону за период 2022-2023 гг. позволил ранжировать микрорайоны по степени их бактериальной напряженности. Однократно в водораспределительной сети Ленинского района в июне 2022 г. зафиксировано превышение

показателя ОМЧ, значение которого составило 150 КОЕ/мл. Так, за изучаемый период доля нестандартных проб по общим колиформным бактериям (ОКБ) составила 4,78 %, в том числе в 1,4% проб обнаружены термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ). В то же время клебсиеллы и синегнойные палочки зарегистрированы в 6% и 0,14% случаев соответственно. По этим критериям степень возможной эпидемической опасности питьевой воды, связанной с водным фактором передачи для населения г. Ростов-на-Дону в период 2022-2023 гг. оценена как средняя (29 баллов).

Заключение

Таким образом, в исследуемый период степень потенциальной эпидемической опасности воды в районе ростовского водозабора и водораспределительной сети города характеризовалась как средняя. Одним из основных негативных факторов является физический износ коммунальных водопроводных трубопроводов, влияющих на надежность и санитарно-эпидемиологическую безопасность систем водоснабжения.

Высокая степень эпидемической опасности воды зафиксирована в зонах рекреации рек Дон и ее притока р. Темерник, связанная с совокупным воздействием антропогенных факторов со стороны мегаполиса и сбросом ООО «КЭСК» в р. Темерник недостаточно очищенных сточных вод.

Список литературы

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023662067 Российская Федерация. Программа ЭВМ для расчёта наиболее вероятного числа (НВЧ) микроорганизмов в водных объектах исследуемых биотопов, с возможностью занесения результатов в базу данных PostgreSQL : № 2023660238 : заявл. 15.05.2023 : опубл. 06.06.2023 / М. А. Калентьев, А. С. Калюжин; заявитель Федеральное бюджетное учреждение науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии».

УДК 613.6.027

Карпова Е.П.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУННЫЙ СТАТУС РАБОТНИКОВ ЧЕРНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Изучение механизмов развития патологии иммунной системы под воздействием производственных факторов является важной задачей для обеспечения здоровья работающего населения. Толл-подобные рецепторы (TLR) играют ключевую роль во врожденном иммунитете, распознают консервативные структуры микроорганизмов и так же активируют клеточный иммунный ответ. Эффективность распознавания и проведения сигнала на эффекторные системы иммунных клеток во многом зависит от функциональных особенностей рецепторов, которые, в свою очередь, могут определяться наличием мутаций в разных областях кодирующих их генов. Многими исследованиями показано [1; 2] что однонуклеотидные полиморфизмы TLR ассоциированы с разным риском развития бактериальных и вирусных инфекций, а также их осложнениями.

Цель исследования — изучение взаимосвязи вариантов полиморфизма генов TLR и иммунного статуса работников предприятия черной металлургии.

Материалы и методы

Проведено обследование 30 работников предприятия чёрной металлургии. Из них 18 – работники конвертерного цеха (опытная группа) и 12 – инженерно-технических работника

(контрольная группа). Все обследованные мужского пола, средний возраст – 44,8±8,1 г., стаж – 17,9 ±5,4 г.

В составе аэрозолей в конвертерном цехе находятся преимущественно неорганические соединения (железо, оксид ванадия (V), марганец), условия труда относятся к вредным и соответствуют классу 3.1–3.2. Работники, включенные в контрольную группу, не подвергались воздействию промышленных аэрозолей.

Определены однонуклеотидные полиморфизмы в генах TLR2 (rs5743708), TLR4 (rs4986790) и TLR6 (rs5743810) методом ПЦР в режиме реального времени с использованием праймеров разработанных ООО ДНК-Синтез, Россия. Выделение нуклеиновых кислот из образцов буккального эпителия проводили с помощью набора «НК-сорбент» (ООО Литех, Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Иммунологическое обследование включало определение клеточного звена иммунитета методом проточной цитометрии, иммуноглобулинов А, М, G – методом иммуноферментного анализа и бактерицидной активности нейтрофилов – по показателю НСТ-тест.

Статистическая обработка результатов проведена с применением пакета прикладных данных STATISTICA, версия 10.0. Использованы методы описательной статистики, сравнение между группами проводили с применением критерия Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Однонуклеотидная замена в гене TLR2 приводит к изменению аминокислотной последовательности белка TLR2 – в позиции 753. Замена аргинина на глутамин в TIR-доме приводит к изменению электростатического потенциала белка и/или конформационным изменениям. Частота встречаемости генотипов исследуемого полиморфного маркера гена TLR2 Arg753Gln среди обследованных составила 86,7% с нормальными генотипом (GG) и 13,3% с мутантным генотипом (GA).

Полиморфный участок Asp299Gly гена TLR4 представляет собой однонуклеотидную замену аденина на гуанин, приводящую к аминокислотной замене аспарагиновой кислоты на глицин в 299 положении полипептидной цепи рецептора. Распределение генотипов среди обследованных работников – 86,7% и 13,3% нормальный (AA) и мутантный генотип (AG) соответственно.

При наличии вариантного аллеля гена TLR6 происходит аминокислотная замена –серина на пролин в позиции 249. Распределение генотипов среди работников составило 36,4% с нормальным генотипом (GG) и 63,3% с мутантным генотип (GA).

В ходе проведенных исследований выявлен ряд значимых иммунологических изменений у обследованных работников. Результаты оценки иммунного статуса по группам представлены в таблице 1.

Показатели иммунного статуса у работников

	Конвертерный цех; n=18	Контроль; n=12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6±1,9	6,9±0,9
Лимф., %	31,4±9,1	34,9±9,2
Лимф., 10 ⁹ /л	1,8±0,5	2,3±0,8*
IgA, г/л	2,81±0,9	3,4±0,9
IgM, г/л	1,09±0,6	1,72±0,9*
IgG, г/л	17,4±6,4	13,1±4,3*
IgA секр.	222±155	322±164
НСТ, %	6,7±7,6	14,2±8,4*
CD3+, %	68,9±7,5	67,1±8,5
CD3+, мм ³	1232±378	1661±627*
CD4+, %	41,9±6,5	39,4±4,2
CD4+, мм ³	747±209	983±417*
CD8+, %	21,8±4,8	23,1±5,9
CD8+, мм ³	384±110	563±222*

Примечание: * – достоверность отличий между группами, при $p \leq 0,05$.

Воздействие сенсibiliзирующих и цитотоксических веществ, в том числе профессиональных дополнительно влияет на функциональное состояние иммунокомпетентных клеток, усиливая иммунное воспаление [3]. Отклик иммунной системы на воздействие металлсодержащих аэрозолей включает реакцию клеточного и гуморального звеньев иммунитета. По сравнению с контролем, у работников конвертерного цеха выявлено снижение абсолютного количества лимфоцитов за счет зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) в популяциях Т-хелперов (CD4+) и Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+). В гуморальном звене выявлены снижение IgM, повышение IgG и снижение бактерицидности нейтрофилов.

Для изучения влияния полиморфизмов на иммунный статус работники были разделены на группы с нормальным генотипом всех трех TLR и с мутантным генотипом хотя бы одного TLR. Разделение внутри групп оказалось следующим 22% работников с нормальным и 78% с мутантным генотипом в конвертерном цехе; и 33% и 64% с нормальным и мутантным генотипом соответственно среди контрольной группы.

Для работников конвертерного цеха не было обнаружено достоверных изменений иммунного статуса ассоциированным с полиморфизмом генов TLR2, TLR4 и TLR6. В контрольной группе выявлены достоверны отличия относительного содержания Т-хелперов (CD4+), для нормального генотипа количество составило – $31,7 \pm 7,1\%$; для мутантного $43,3 \pm 3\%$. Повышение лимфоцитов в популяции Т-хелперов (CD4+), может запускать гиперреактивность иммунной системы с последующим формированием аллергических или аутоиммунных заболеваний [4].

Заключение

Работники конвертерного цеха характеризуются снижением иммунологической реактивности, что подтверждается достоверным снижением абсолютного количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров/цитотоксических (CD8+), переключением синтеза IgM на IgG, снижением бактерицидной активности нейтрофилов по показателю НСТ, при сравнении с контрольной группой.

У 80% работников предприятия черной металлургии выявлены полиморфизмы хотя бы одного из паттерн-распознающих рецепторов – TLR2, TLR4 и TLR6. У работников с мутантным генотипом по сравнению с работниками с нормальным генотипом выявлено изменение клеточного звена, проявляющееся повышением Т-хелперов (CD4+) ($p < 0,05$) в группе не подверженной влиянию производственных факторов.

Список литературы

1. Mukherjee S, Huda SP. Toll-like receptor polymorphism in host immune response to infectious diseases: A review. *Scandinavian journal of immunology*. 2019; 90(1): 12771.
2. Teräsjärvi J, et al. Genetic polymorphisms of TLR1, TLR2, TLR3 and TLR4 in patients with recurrent or severe infections. *International Journal of Immunogenetics*. 2024; 1-10.
3. Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Вараксин А.Н., Карпова Е.П., Ведерникова М.С., Лабзова А.К., Грибова Ю.В., Сахаутдинова Р.Р., Шастин А.С., Гагарина М.С. Особенности формирования местного иммунитета верхних дыхательных путей у рабочих чёрной металлургии. *Гигиена и санитария*. 2022;101(12):1499-1504. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504>
4. Crotty S. T Follicular Helper Cell Biology: A Decade of Discovery and Diseases. *Immunity*. 2019;50(5):1132-1148. doi: 10.1016/j.immuni.2019.04.011.

УДК: 57.044+ 57.084.1

Кикоть А.М., Берёза И.А., Шаихова Д.Р.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И АПОПТОЗА В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА В ИНГАЛЯЦИОННОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург

Введение

В настоящее время исследователи обеспокоены все большей распространенностью и применением наночастиц (НЧ), так как потенциальные риски их негативного воздействия на организм и здоровье населения остаются недостаточно изученными. В частности, наночастицы оксида свинца (НЧ PbO) представляют значительный интерес из-за высокой степени токсичности и канцерогенности. Они попадают в окружающую среду из выхлопных газов автомобилей, остатков краски, удобрений и пестицидов, а также могут образовываться в результате технологических процессов на предприятиях [1].

НЧ PbO, преодолевая клеточные барьеры способны попадать в наиболее чувствительные органы – головной мозг, легкие, печень и почки, повышая выработку активных форм кислорода (АФК) в клетках. Избыток АФК усугубляет токсический эффект свинца, запуская процессы апоптоза, что в конечном итоге может способствовать гибели клетки. Гены супероксиддисмутазы (SOD2) и глутатион-S-трансферазы (GST) участвуют в механизмах, способствующих снижению негативного эффекта оксидантов посредством окислительно-восстановительных реакций [2]. А ген P53 может регулировать апоптоз транскрипционно, подавляя белки, способствующие выживанию, такие как BCL-2, повышая при этом уровень проапоптотических, например, BAX [3].

Изучение ответа организма посредством измерения уровня экспрессии генов, связанных с апоптозом и антиоксидантной системой, способствует лучшему пониманию механизмов токсичности НЧ PbO на молекулярном уровне. Накопленные данные в этой области позволяют разрабатывать эффективные меры для сохранения здоровья рабочих и населения, подверженных воздействию НЧ PbO.

Цель исследования — изучить изменение уровня экспрессии генов SOD2, GSTM1, GSTP1, P53, BAX, BCL-2 в ответ на воздействие наночастиц оксида свинца в ингаляционном эксперименте.

Материалы и методы

Белые самки крыс линии Wistar, возрастом 12-14 недель и весом – 250 г, были разделены на 2 группы, по 10 особей в каждой: опытная («НЧ PbO») и контрольная группы («К»). Лабораторные животные содержались в стандартных условиях клиники экспериментальных животных на базе ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора при температуре $+22 \pm 2$ °С, цикл «свет-темнота» 12/12 ч.

Генерация НЧ PbO производилась путем электрического искрения из 99,99% чистого свинцового стержня в атмосфере азота. Полученные НЧ Pb окислялись в НЧ PbO размером $18,2 \pm 4,2$ нм при смешивании с воздухом и затем подавались в экспозиционную установку для воздействия «только нос» (CN Technologies, Westwood, NJ, USA). Животных помещали в рестейнеры, где контрольная группа дышала чистым воздухом, в то время как опытная группа подвергалась воздействию НЧ PbO в концентрации 0,215 мг/м³ по 4 часа в день 5 раз в неделю в течение 8 месяцев.

После завершения эксперимента и полной декапитации животных, фрагменты обонятельной луковицы, гиппокампа, легкого и печени были зафиксированы в жидком азоте и хранились в морозильной камере при -80°С.

РНК из фрагментов органов животных выделяли с помощью реагента ExtractRNA («Евроген», Россия) согласно протоколу производителя. Синтез кДНК проводили с

использованием набора MMLV-RH («Диаэм», Россия) согласно методике производителя. Уровень экспрессии изучаемых генов определяли с помощью метода количественной ПЦР в реальном времени на амплификаторе QuantStudio 3 (Thermo Fisher Scientific, США). Ген глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (GAPDH) использовали как внутренний контроль.

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни в программе Statistica (StatSoft). Результаты принимали за достоверные при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования продемонстрировали повышение уровня экспрессии гена GSTP1 в ткани обонятельной луковицы животных из опытной группы по сравнению с контрольной ($FC_{HчPbO}=1,89$; $FC_K=1,04$; $p=0,046$). Также в ткани обонятельной луковицы животных из опытной группы уровень экспрессии генов P53 и BCL-2 был снижен по сравнению с контрольной группой ($FC_{HчPbO}=0,63$; $FC_K=1,02$; $p=0,001$ и $FC_{HчPbO}=0,29$; $FC_K=1,01$; $p < 0,001$, соответственно). Соотношение BAX/BCL-2 в ткани обонятельной луковицы у животных из опытной группы увеличилось в 4,5 раза ($p=0,011$). Не было обнаружено статистических различий в экспрессии генов SOD2, GSTM1, BAX в обонятельной луковице.

Уровень экспрессии гена GSTP1 в ткани гиппокампа у животных из опытной группы был ниже, чем в контрольной группе ($FC_{HчPbO}=0,64$; $FC_K=1,02$; $p=0,0002$). Экспрессия других изученных генов не изменялась между группами в ткани гиппокампа.

В ткани легкого наблюдалось снижение экспрессии гена GSTP1 у животных из опытной группы ($FC_{HчPbO}=0,52$; $FC_K=1,05$; $p=0,003$). Также в легком была обнаружена тенденция к снижению уровня экспрессии гена GSTM1 у животных из опытной группы ($FC_{HчPbO}=0,65$; $FC_K=1,09$; $p=0,065$). Экспрессия генов SOD2, P53, BAX, BCL-2 достоверно не различалась между опытной и контрольной группой в легком.

Анализ экспрессии генов в печени не выявил достоверных различий между экспериментальными группами животных.

В данной работе было установлено увеличение экспрессии гена GSTP1 в обонятельной луковице крыс в ответ на воздействие HЧ PbO в течение 8 месяцев. Активация гена GSTP1 необходима для участия в детоксикации ксенобиотиков в организме и может указывать на протекание окислительного стресса в данной ткани. Увеличение экспрессии GSTP1 может способствовать снижению окислительного стресса и защите клеток от токсического воздействия, вызванного HЧ PbO. Аналогичные результаты были получены другими авторами, которые обнаружили повышенную экспрессию GSTP1 в ответ на воздействие свинца [4]. При ингаляционном воздействии HЧ PbO попадают в организм по ольфакторному пути, через обонятельную луковицу. Возможно, изменение экспрессии гена GSTP1 именно в данной ткани связано с тем, что она является одной из первых мишеней токсичности.

Также, в ткани обонятельной луковицы крыс из группы HЧ PbO наблюдали снижение экспрессии генов P53 и BCL-2, а значение соотношения проапоптотического гена BAX к антиапоптотическому BCL-2 возросло в 4,5 раза, что в совокупности может указывать на протекание в ткани обонятельной луковицы апоптотических процессов. Наши данные согласуются с результатами Shafagh M. et al., которые продемонстрировали, что подавление экспрессии только Bcl-2 достаточно, чтобы изменить соотношение Bax/Bcl-2 и индуцировать процессы клеточной гибели [5].

В ткани гиппокампа у животных из опытной группы было отмечено снижение уровня экспрессии гена GSTP1, что может указывать на наличие окислительного повреждения в ответ на воздействие HЧ PbO и угнетения антиоксидантной активности клеток. Аналогичные процессы могут протекать и в тканях легкого, где также была отмечена сниженная экспрессии гена GSTP1 и тенденция к снижению экспрессии гена GSTM1.

Не было обнаружено статистически значимых изменений экспрессии гена SOD2 ни в одном из изученных органов. Также, уровень экспрессии изученных генов не изменялся в печени животных из опытной группы по сравнению с контрольной. Токсические эффекты HЧ зависят от большого числа переменных, включая время воздействия, размер, органы-мишени и др, в связи с этим необходимо продолжать изучение воздействия HЧ PbO на молекулярно-генетическом уровне.

Заключение

Результаты работы продемонстрировали изменение экспрессии генов GSTP1, P53 и BCL-2 в ответ на воздействие НЧ PbO при ингаляционном воздействии. Изменения экспрессии наблюдались в первую очередь в структурах головного мозга и легких животных, но не в печени. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения механизмов воздействия НЧ PbO.

Список литературы

1. Katsnelson BA, Privalova LI, Sutunkova MP, Minigalieva IA, Gurvich VB, Shur VY, et al. Experimental research into metallic and metal oxide nanoparticle toxicity in vivo. In: Yan B, Zhou H, Gardea-Torresdey J. (eds) Bioactivity of Engineered Nanoparticles. Nanomedicine and Nanotoxicology. Springer, Singapore; 2017. p. 259–319. DOI:10.1007/978-981-10-5864-6_11.
2. Zhang W, Gao J, Lu L, Bold T, Li X, Wang S, et al. Intracellular GSH/GST antioxidants system change as an earlier biomarker for toxicity evaluation of iron oxide nanoparticles. NanoImpact. 2021;(23):100338. DOI:10.1016/j.impact.2021.100338.
3. Alarifi S, Ali H, Alkahtani S, Alessia MS. Regulation of apoptosis through BCL-2/BAX proteins expression and DNA damage by nano-sized gadolinium oxide. Int. J. Nanomedicine. 2017;(12):4541–51. DOI:10.2147/IJN.S139326.
4. Živančević K, Baralić K, Jorgovanović D, Djordjević AB, Ćurčić M, Miljković EA, et al. Elucidating the influence of environmentally relevant toxic metal mixture on molecular mechanisms involved in the development of neurodegenerative diseases: In silico toxicogenomic data-mining. Environ. Res. 2021;(194):110727. DOI:10.1016/j.envres.2021.110727.
5. Shafagh M, Rahmani F, Delirezh N. CuO nanoparticles induce cytotoxicity and apoptosis in human K562 cancer cell line via mitochondrial pathway, through reactive oxygen species and P53. Iran J Basic Med Sci. 2015;18(10):993–1000.

УДК 614.78

Краскевич Д.А.^{1,2}, **Мнёв В.А.**², **Нестеров Г.В.**¹

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА СБРАСЫВАЕМЫХ СТОЧНЫХ ВОД НА ВОДОВЫПУСКАХ ОЧИСТНЫХ СООРУЖЕНИЙ Г. МОСКВЫ

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
г. Москва

² ФБУЗ "Центр Гигиены и Эпидемиологии в городе Москве", г. Москва

Введение

Рост населения и развитие промышленности требуют постоянного мониторинга за качеством сбрасываемых сточных вод в поверхностные водоемы, выявления возможных проблем и разработки мер по их устранению. Ежегодно в г. Москве образуется около 1 млрд. тонн сточных вод. Мониторинг качества сбрасываемых сточных вод является важным инструментом для обеспечения экологической безопасности города, сохранения здоровья населения и устойчивого развития.

Цель исследования – проведение анализа качества сбрасываемой сточной воды на водовыпусках очистных сооружений г. Москвы в период 2020-2023г.

Материалы и методы

Оценка качества сточной воды очистных сооружений г. Москвы проводилась по результатам инструментальных исследований проб ИЛЦ ФБУЗ "Центр Гигиены и Эпидемиологии в г. Москве" выполнены по поручению Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Москве за период 2020–2023 гг. [1]. Лабораторные исследования сточной воды на водовыпусках проводились по 26 санитарно-химическим, 5 микробиологическим, 2 паразитологическим, 2 вирусологическим

показателям (санитарно-химические показатели: окраска, запах, концентрация взвешенных веществ, биологическое потребление кислорода (БПК₅), нефтепродукты, растворенный кислород, рН, поверхностно-активные вещества (ПАВ), аммиак, нитриты, нитраты, цианиды, хлориды, химическое потребление кислорода (ХПК), железо, хром общий, марганец, никель, медь, цинк, мышьяк, кадмий, ртуть, свинец, фосфора, дигидросульфида; микробиологические показатели: ОКБ, E.coli, энтерококки, колифаги, возбудители кишечных инфекций бактериальной природы; паразитологические показатели (цисты патогенных кишечных простейших и яйца гельминтов); вирусологические показатели: антигены ротавируса, энтеровирусов.

Результаты

В период с 2020 по 2023гг. на водовыпусках очистных сооружений г. Москвы было отобрано 3761 проб, проведено 30850 исследований на санитарно-химические, микробиологические, паразитологические и вирусологические показатели.

В связи с вступлением в силу СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания" и СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий", сточная вода, подлежащая сбросу в поверхностные водоемы нормируется только по санитарно-микробиологическим и паразитологическим показателям безопасности. Качество воды по химическим показателям нормируется только в сточных водах от абонентов, отводимых в централизованную систему водоотведения, на различные очистные сооружения города Москвы, в целях предотвращения негативного воздействия на работу централизованных систем водоотведения, в соответствии с Распоряжением № 01-01-14-182/20 от 19 августа 2020 года «Об установлении нормативов состава сточных вод для объектов абонентов АО «Мосводоканал» и Постановлением Правительства Российской Федерации от 29 июля 2013 г. N 644 «Об утверждении Правил холодного водоснабжения и водоотведения и о внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации» [2, 3]. Гигиенические нормативы к качеству сточной воды, подлежащей сбросу в поверхностные водоемы по санитарно-химическим показателям с марта 2021г., отсутствуют.

В 2020г процент неудовлетворительных проб по санитарно-химическим показателям составил на Люберецких очистных сооружениях водовыпуск 3 (ЛОС3) – 37,8% Люберецких очистных сооружений водовыпуск 1 (ЛОС1) – 93,2%, Курьяновских очистных сооружений (КОС) - 97,2%, Зеленоградских очистных сооружениях (ЗелОС) – 20,2%, Южнобутовских очистных сооружениях (ЮБОС) – 9,4%.

С начала 2020г по 2023г на водовыпусках Курьяновских и Люберецких (выпуск №1 и №3) очистных сооружений отмечаются стабильно высокие концентрации железа от 0.3-0.5 мг/л. На водовыпуске Курьяновских и Люберецких (выпуск №1) очистных сооружений отмечаются стабильно высокие концентрации аммиака (в районе 3-4 мг/л с периодическими повышениями до 12-14мг/л).

Высокие концентрации взвешенных веществ свидетельствуют о недостаточной работе комплекса механической очистки (решетки, песколовки, первичные отстойники) что, с большой долей вероятности, связано с перегруженностью Люберецких и Курьяновских очистных сооружений, нарушениями технологии и сроков нахождения сточной воды на ступенях механической очистки. На водовыпусках Курьяновских и Люберецких (выпуск №1 и №3) очистных сооружений отмечаются стабильно высокие концентрации взвешенных веществ от 5-25 мг/л. При проведении исследований сточных вод была выявлена зависимость эффективности УФ обеззараживания от содержания взвешенных веществ. Наиболее показательным является пример Люберецких очистных сооружений.

Вместе с высокими концентрациями взвешенных веществ, с начала 2020 года на стабильно высоком уровне, превышающем гигиенические нормативы, находится микробиологическое загрязнение на водовыпусках Курьяновских, Люберецких и Южно-Бутовских очистных сооружений.

Доля неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям
на очистных сооружениях г. Москвы

Очистные сооружения	2020	2021	2022	2023
Курьяновские ОС	12,1%	30,6%	58,8%	6,25%
Люберецкие ОС водовыпуск №1	95,9%	97,9%	92,1%	53,3%
Люберецкие ОС водовыпуск №3	37,8%	32,6%	54,9%	25%
Зеленоградские ОС	13,6%	10,2%	5,1%	6,25%
Южно-Бутовские ОС	2,8%	2%	39,2%	87,5%

Высокий процент неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям в 2020-2022гг. на Люберецкие ОС водовыпуск №1 связан с тем, что он не был оборудован блоком УФО. В 2023г в рамках проведенной реконструкции Люберецких очистных сооружений построен новый блок механической очистки, реконструирован первый и второй блок биологической очистки, построен новый блок ультрафиолетового обеззараживания воды на водовыпуске №1 мощностью 1 млн м3 в сутки, вследствие чего с 2023 г 100% стока проходит ультрафиолетовое обеззараживание не только перед выпуском в реку Пехорку, но и перед выпуском в реку Москву, что привело к значительному улучшению качества сточных вод по микробиологическим показателям. На Курьяновских и Люберецких ОС водовыпуск №3 недостаточное обеззараживание было связано с недостаточной эффективностью отстойников и аэротенков. На Южно-Бутовских и Зеленоградских очистных сооружениях возможной причиной сложившейся динамики является увеличение нагрузки из-за активной застройки административных округов, которые обслуживают данные очистные сооружения. При превышении расчетной производительности, стоки, поступающие в очистные сооружения, не успевают очищаться.

По результатам исследований в рамках проведенного мониторинга в 2020-2023гг. по вирусологическим показателям на всех водовыпусках очистных сооружений превышений не обнаружено, что свидетельствует об эффективности вирусологического обеззараживания.

По паразитологическим показателям в исследуемый период были обнаружены единичные неудовлетворительные пробы. Доля неудовлетворительных проб составила: КОС – 1,31%, ЛОС1 – 2,11%, ЛОС3 – 2,36%, ЮБОС – 2,11%, ЗелОС – 1,05%.

Заключение

В период с 2020 по начало 2021г на водовыпусках Курьяновских и Люберецких очистных сооружениях отмечался высокий процент неудовлетворительных проб по санитарно-химическим показателям. Необходимо введение нормирования санитарно-химических показателей в сточной воде подлежащей сбросу в поверхностные водоемы.

На Люберецких очистных сооружениях отмечается улучшение качества сбрасываемой сточной воды по микробиологическим показателям что связано с введением в эксплуатацию блока ультрафиолетового обеззараживания и реконструкцией первичных отстойников с устройством ацидофикаторов. Ухудшение качества сточной воды по микробиологическим показателям на Южно-Бутовских и Зеленоградских очистных сооружениях возможно связано с увеличением нагрузки и недостаточной мощностью блока УФО. Требуется проведение мероприятий по увеличению мощности на Южно-Бутовских и Зеленоградских очистных сооружениях.

Список литературы

1. Управление Роспотребнадзора по г. Москве. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2023 году. Доступно по адресу: <https://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/doc/infdoc> [по состоянию на 15 июля 2024 г.]
2. Распоряжение № 01-01-14-182/20 от 19 августа 2020 года «Об установлении нормативов состава сточных вод для объектов абонентов АО «Мосводоканал»

3. Постановление Правительства Российской Федерации от 29 июля 2013 г. N 644 "Об утверждении Правил холодного водоснабжения и водоотведения и о внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации".

УДК 57.024

Курилов М.В., Каримов Д.О., Гизатуллина А. А.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА И КОНСЕРВАНТОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»,
г. Уфа*

Введение

Стресс — это физиологическая реакция организма на физические или психологические раздражители. Стресс может привести к разнообразным негативным последствиям, включая: ослабление иммунной системы, усиление воспалительных процессов, нарушение психического здоровья, сердечно-сосудистые заболевания [1].

В условиях современного мира пищевые добавки, включая консерванты, стали неотъемлемой частью нашего рациона. Основные риски, связанные с употреблением консервантов, включают: аллергические реакции, нарушение усвоения полезных веществ, а также нарушение окислительно-восстановительного баланса [2]. Несмотря на широкое использование консервантов и их одобрение в большинстве стран, влияние этих веществ на организм человека до конца не изучено [3].

Как консерванты, так и стресс, способны повышать уровень свободных радикалов в организме, а также они могут ослаблять иммунную систему, поэтому их совместное воздействие может привести к ускоренному старению клеток и увеличить риск хронических заболеваний [4, 5].

Цель исследования — оценка влияния стресса и консервантов на физиологические показатели крыс.

Материалы и методы

Эксперимент проводился в стандартных условиях вивария с постоянным контролем температуры и влажности, в дневное время поддерживалось двенадцатичасовое искусственное освещение.

Для исследования были отобраны 40 белых аутбредных крыс самок и самцов в равном соотношении и распределены на 4 экспериментальные группы по 10 особей: контроль, стресс, консерванты, консерванты и стресс. Эксперимент продолжался 28 календарных дней.

Раствор смеси консервантов (сорбиновая кислота 500 мг/кг массы тела, бензойная кислота 100 мг/кг массы тела) вводился перорально один раз в сутки животным из соответствующих групп, особи двух других групп по аналогичной схеме получали чистую дистиллированную воду эквивалентно.

Животные подвергались непредсказуемому стрессу: социальный стресс, иммобилизация, пищевая депривация, питьевая депривация, ночное освещение. Изучались поведенческие реакции животных в тесте «Открытое поле», такие как дистанция на субпериферии и количество пересечений субпериферии.

Все манипуляции с крысами проводили строго в соответствии с правилами по гуманному и бережному обращению с животными.

Для статистического анализа полученных результатов использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics 21 (IBM, США). Данные оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с применением критерия Тьюки. Данные представлены как

среднее арифметическое и среднеквадратичная ошибка. Критический уровень значимости (p) принят равным 0,050.

Результаты

Анализ данных показал, что средние значения дистанции на субпериферии (ДСП) во всех исследуемых группах животных статистически значимо различались между собой ($F=3,12$; $p=0,038$).

В контрольной группе средний показатель ДСП составил 2,02 метра. В группе, подвергавшейся стрессу, средний показатель ДСП, как и в контрольной группе, составил 2,02 метра. В группе, получавшей консерванты, средний показатель ДСП составил 3,03 метра, что несколько выше по сравнению с контрольной группой, однако различия не были статистически значимыми ($p=0,915$). Наибольшее среднее значение ДСП наблюдалось в группе, подвергавшейся как стрессу, так и воздействию консервантов (3,07 метра). Это значение было статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,035$).

Различия между группами «стресс» и «консерванты» были незначительными ($p=1,000$). Различия между группами «стресс» и «консерванты и стресс» также не достигли уровня статистической значимости ($p=0,136$). Сравнение между группами «консерванты» и «консерванты и стресс» показало незначительное увеличение ДСП в последней ($p=0,143$).

При анализе количества пересечений субпериферии (КПСП) у крыс было установлено, что средние значения КПСП во всех исследуемых группах значительно различались между собой ($F=3,19$, $p=0,035$). В группе «стресс», средний уровень КПСП составил 17,6 раза. При сравнении этой группы с контрольной статистически значимые различия не установлены ($p=0,820$). В группе, которая получала консерванты, средний показатель КПСП составил 29,9 раза, что выше по сравнению с контрольной группой, однако различия не были статистически значимыми ($p=0,5334$). Наибольшее среднее значение КПСП, как и ДСП, наблюдалось в группе, подвергавшейся как стрессу, так и воздействию консервантов (36,8 раза). Это значение было статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,024$).

Различия между группой, подвергавшейся стрессу, и группой, получавшей консерванты, были незначительными ($p=0,961$). Различия между группами «стресс» и «консерванты и стресс» также не достигли уровня статистической значимости ($p=0,161$). Сравнение между группами «консерванты» и «консерванты и стресс» показало незначительное увеличение КПСП в последней ($p=0,3658$).

Наше исследование показало, что сочетание стресса и воздействия консервантов оказывает значительное влияние на физиологические показатели крыс, такие как дистанция на субпериферии (ДСП) и количество пересечений субпериферии (КПСП) у крыс. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для понимания механизмов, лежащих в основе этих эффектов, и потенциальных последствий для здоровья при комбинированном воздействии стресса и химических веществ.

Заключение

Статистический анализ подтвердил значительное влияние экспериментальных условий на ДСП у крыс во всех экспериментальных группах, но наиболее выраженные различия от контрольной группы наблюдались в группе, одновременно подвергавшейся как стрессу, так и воздействию консервантов, что указывает на возможный синергетический эффект этих двух факторов.

Различия по ДСП между группой, подвергавшейся стрессу, и группой, получавшей консерванты, не были статистически значимыми. Это даёт возможность предположить, что сами по себе эти факторы не оказывают сильного влияния на ДСП.

Наиболее выраженные различия от контрольной группы по КПСП наблюдались в группе, одновременно подвергавшейся как стрессу, так и воздействию консервантов. Это, как и в случае с ДСП, указывает на возможный синергетический эффект стресса и консервантов.

Стресс и консерванты, как отдельные факторы, не оказывали значительного влияния на КПСП, что подтверждается отсутствием статистически значимых различий между этими группами.

Список литературы

1. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. JAMA. 2020;298(14):1685-1687. DOI: 10.1001/jama.298.14.1685;

2. Witkowski M, Grajeta H, Gomułka K. Hypersensitivity Reactions to Food Additives-Preservatives, Antioxidants, Flavor Enhancers. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11493. DOI: 10.3390/ijerph191811493;
3. Del Olmo A, Calzada J, Nuñez M. Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: Uses, exposure, and controversy. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(14):3084-3103. DOI: 10.1080/10408398.2015.1087964;
4. Sambu S, Hemaram U, Murugan R, Alsofi AA. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. *Biomed Res Int*. 2022;2022:6829409. DOI: 10.1155/2022/6829409;
5. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J*. 2017;16:1057-1072. DOI: 10.17179/excli2017-480.

УДК:61.614

Лаврентьева С.М.

ОТНОШЕНИЕ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ (ПО ДАННЫМ ОПРОСА)

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»
Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород*

Введение

Большинство известных сегодня заболеваний появляются и развиваются под воздействием такого неблагоприятного фактора, как низкая физическая активность. Именно он является утяжеляющим поведенческим фактором, увеличивающим показатель риска развития основных хронических неинфекционных заболеваний, которые могут фиксироваться в целом в человеческой популяции [1].

Цель исследования — определение отношения сельского населения Нижегородской области к физической активности.

Материалы и методы

Объектом исследования явились лица в возрасте от 25 до 64 лет, проживающие в сельских районах Нижегородской области. Объем выборки составил 1680 человек (42,0% - мужчины, 58,0% - женщины). Средний возраст респондентов равнялся $44,2 \pm 0,3$ годам ($43,2 \pm 0,4$ годам - у мужчин, $44,9 \pm 0,4$ годам - у женщин). Статистическое наблюдение проводилось в форме опроса с помощью специально разработанного и утвержденного приказом Министерства здравоохранения Нижегородской области опросником.

Результаты

Исследование физической активности показало, что спортом занимались менее половины обследованных ($45,4 \pm 1,2\%$), среди мужчин - $47,3 \pm 1,9\%$, среди женщин - $44,0 \pm 1,6\%$. Анализ ответов респондентов в зависимости от уровня их образования показал, что в группе лиц с неполным средним образованием доля тех, кто занимался физической культурой, составила $53,4 \pm 4,6\%$, с полным средним - $44,4 \pm 1,6\%$, высшим - $45,7 \pm 1,6\%$. Среди мужчин и женщин с неполным средним и высшим образованиями более половины занимались спортом (таблица), а среди лиц с полным средним образованием отмечалась обратная ситуация.

В качестве одной из физиологических предпосылок, которые делают систематические занятия ходьбой эффективным фактором активного долголетия и продлении жизни, является ее кислородно-терапевтическое воздействие на органы, ткани и клетки организма человека, т.е. в процессе ходьбы происходит систематическое обновление органов, систем и структур организма за счет увеличения объема и интенсивности притока кислорода к ним и соответствующего увеличения объема и интенсивности вывода из организма продуктов распада, активизации окислительных реакций [2]. Тем самым происходит предотвращение

преждевременного старения и гибели клеток, организма в целом. Помимо объективных изменений в организме оздоровительная ходьба оказывает огромное влияние на психику человека.

Физическая активность респондентов в зависимости от пола и уровня образования, в %

Занятие спортом	Мужчины			Женщины		
	Неполное среднее	Полное среднее	Высшее	Неполное среднее	Полное среднее	Высшее
Да	54,9±5,9	43,2±2,4	53,1±3,4	51,1±7,4	45,2±2,1	41,1±2,6*
Нет	45,1±5,9	56,8±2,4	46,9±3,4	48,9±7,4	54,8±2,1	58,9±2,6
Всего:	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Примечание: * $p \leq 0,01$.

Большая часть обследованных (73,5±1,1%) тратили на ходьбу до работы свыше 30 минут, остальные - 26,5±1,1%, причем доля женщин (74,4±1,4%), затрачивающих на ходьбу более получаса, была несколько выше, чем аналогичный показатель среди мужчин (72,2±1,7%). Среди лиц с неполным средним образованием тратили на ходьбу свыше 30 минут в день 69,8±4,3%, полным средним - 74,6±1,4%, высшим - 72,4±1,9%.

При анализе продолжительности ходьбы до работы участников с разным уровнем образования и полом было выявлено, что мужчины с неполным средним образованием чаще (74,6±5,2%) тратили на ходьбу более 30 минут, чем женщины (62,2±7,2%). В группе с полным средним образованием женщины - 76,6±1,8%, также превосходили мужчин - 71,8±2,2%. В группе с высшим образованием результаты имели практически идентичное значение (мужчины - 72,3±3,0%, женщины - 72,4±2,4%). Следует отметить, что достоверных различий между данными показателями выявлено не было.

Заключение

Лишь около половины опрошенных регулярно занимались физкультурой и спортом, что говорит о недостаточном уровне активности в целом. Лица с неполным средним образованием оказались наиболее «спортивными», в то время как лица с полным средним образованием демонстрировали наименьший уровень физической активности. Половой признак также влиял на уровень активности. Мужчины оказались более склонны к занятиям спортом, чем женщины.

Все выше сказанное свидетельствует о необходимости проведения профилактических мероприятий, направленных на повышение уровня мотивации населения к физической активности.

Список литературы

1. Дунаева Д. С. Современные методы физической реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Современное состояние и перспективы развития современной науки и образования : Сборник статей V Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 09 января 2023 года. – г. Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2023. – С. 257-263. – EDN EOIWSF.

2. Кремнева В.Н., Неповинных Л.А. Здоровый образ жизни взрослого населения: анализ и профилактика заболеваний // E-Scio. - 2021. - № 1(52). - С. 546-552.

УДК 613.31

Лакирев В.В., Кадникова Е.П.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ПЕРВОУРАЛЬСКОМ ГОРОДСКОМ ОКРУГЕ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, г. Екатеринбург

Введение

В настоящее время остаётся актуальным решение проблемы качества питьевой воды. Эта проблема наиболее важна, так как человек ежедневно использует водные ресурсы. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около пяти миллионов детей ежегодно умирают от кишечных заболеваний, связанных с загрязнением воды [1].

Качество воды, употребляемой для питьевых нужд, имеет важнейшее значение для здоровья. Следовательно, вопрос о снабжении населения доброкачественной водой, т.е. водой, обладающей хорошими органолептическими свойствами (вкус, запах, мутность, цвет), с отсутствием вредных химических веществ, возбудителей инфекционных заболеваний, является одним из главных на сегодняшний день [2].

В настоящий момент, в рамках Федерального проекта «Чистая вода», ведется инвентаризация водоисточников, сетей, сооружений водоподготовки, проектных решений.

Цель исследования — оценка качества питьевого централизованного водоснабжения, подаваемого жителям Первоуральского городского округа и ее влияние на состояние здоровья населения.

Материалы и методы исследования

Исследованы централизованные системы водоснабжения в г. Первоуральска и состояние популяционного здоровья, применялись данные из базы данных программного средства «Лабораторные информационная система», а также данные ведомственной лаборатории Первоуральского производственного муниципального унитарного предприятия «Водоканал» и Министерства здравоохранения Свердловской области отчетных статистических форм № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения», информационные бюллетени «Состояние здоровья и оказание медицинской помощи населению Свердловской области».

Гигиенический анализ качества питьевой воды выполнен по расчету процентов неудовлетворительных проб, отобранных в период с 2014 по 2023 годы. Оценка риска, выполненная в соответствии с Р 2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения от 5 сентября 2023 года); Статистическая обработка данных, в том числе корреляционный анализ.

Описательный анализ состояния здоровья населения, в том числе расчет относительных показателей, определение ошибки и статистической значимости различий заболеваемости [3]. Статистическая обработка проведена с использованием Microsoft Excel.

Результаты

В процессе выполнения научно-исследовательской работы по оценке качества централизованного питьевого водоснабжения в Первоуральском городском округе ранжированы значения показателей заболеваемости всего населения по различным нозологиям, которые могут быть связаны с питьевым водоснабжением, и процент неудовлетворительных проб из распределительной сети, не соответствующих гигиеническим нормам по микробиологическим, органолептическим показателям. Произведен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена и определены критические значения.

По результатам оценки состояния популяционного здоровья установлен рост показателей смертности населения городского округа в различных возрастных группах: детей до 14 лет, лиц трудоспособного возраста, всего населения. Среди причин смерти рост отмечается от болезней системы кровообращения, от злокачественных новообразований, от травм и

отравлений. Негативные тенденции роста заболеваемости отмечаются среди всего населения по следующим классам заболеваний: инфекционные и паразитарные болезни, болезни эндокринной, нервной, мочеполовой, костно-мышечной систем, врожденных пороков развития у детей и ряду других.

По результатам проведенной оценки риска величина суммарного индивидуального канцерогенного риска превышает приемлемый уровень ($1,0 \times 10^{-5}$), установленный руководством для питьевой воды и оценивается как настораживающий. Основной вклад в величину неприемлемого риска вносит показатель, рассчитанный для мышьяка.

Классы заболеваний, из числа имеющих тенденции к росту к СМУ в Первоуральском городском округе (среди всего населения болезни мочеполовой системы на 2,4%, болезни эндокринной системы на 0,6%, болезни кожи на 0,2%, первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями крови на 44,3%, кожи на 15,6%, среди детей 0-14 лет врожденные пороки развития в 2,3 раза, болезни нервной системы на 2,2 %, а так же отдельные причины смерти (болезни системы кровообращения на 5,7%, новообразования на 5,0%) сопоставимы с результатами систематического воздействия мышьяка [4, 5].

Заключение

Обнаружено ухудшение качества воды по санитарно-химическим и микробиологическим показателям в динамике за 5 лет в воде водоисточников, водопроводов и в разводящей сети централизованного водоснабжения.

Выявлено ухудшение состояния популяционного здоровья по показателям. Отмечается рост показателей смертности лиц трудоспособного возраста, смертности детей до 14 лет, смертности от болезней системы кровообращения, смертность всего населения от злокачественных новообразований, травм и отравлений, а также заболеваемости всего населения инфекционными и паразитарными болезнями, эндокринной, нервной, мочеполовой, костно-мышечной систем, врожденных пороков развития.

Установлена статистически достоверная прямая корреляционная связь между болезнями органов пищеварения и процентом проб из распределительной сети не соответствующими гигиеническим нормам по микробиологическим показателям, что подтверждает негативное воздействие питьевой воды на состояние здоровья населения.

Величина суммарного индивидуального канцерогенного риска оценивается как настораживающий. Риск от воздействия мышьяка формирует основной вклад в величину неприемлемого (неканцерогенного и канцерогенного) риска.

Список литературы

1. «Руководство по обеспечению качества питьевой воды»: 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality - 4th ed.]. Женева: Всемирная организация здравоохранения. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO, 2017. – 628 с.
2. Бармин Ю.Я. «Состояние факторов среды обитания (характеристика факторов риска)» / Ю. Я. Бармин, Е. Н. Ромашина // Доклад «Состояние факторов среды обитания». – 2017. – 199 с.
3. Критерий Спирмена [электронный ресурс] «Медицинская статистика» URL: <https://medstatistic.ru/methods/methods9.html> (дата обращения: 08.04.2024)
4. Association of arsenic with adverse pregnancy outcomes/infant mortality: a systematic review and meta-analysis. Quansah R, Armah FA, Essumang DK, Luginaah I, Clarke E, Marfoh K, et al. Environ Health Perspect. 2015;123(5):412-21.
5. In utero and early life arsenic exposure in relation to long-term health and disease. Toxicol Appl Pharmacol. Farzan SF, Karagas MR, Chen Y. 2013;272(2):384-90.

УДК 613.954+613. 955

Лобкис М.А. ¹, Сарычев В.В. ², Назимкин Н.И. ²

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В ОБЕСПЕЧЕНИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ И ВОСПИТАНИЯ

¹ ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора,
г. Новосибирск

² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области», г. Новосибирск

Введение

Период пребывания в стенах образовательных организаций оказывает влияние на формирование здоровья детей и подростков, которое зависит от соответствия условий среды воспитания и обучения санитарно-эпидемиологическим требованиям и утвержденным гигиеническим нормативам [1]. В настоящее время нормирование и контроль за оптимальными параметрами микроклимата в организациях воспитания и обучения обеспечивается в соответствии с действующими Санитарными правилами 2020 г. и Санитарными правилами и нормативами 2021 г. , которые предусматривают нормирование трех количественных показателей микроклимата: температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха. Также уделяется внимание исправности и эффективности работы систем отопления и вентиляции. Согласно содержанию нормативно-технических документов, в соответствии с которыми проводятся измерение, оценка и контроль за параметрами микроклимата в жилых и общественных помещениях – ГОСТ 2011 и ГОСТ Р ЕН 2007 , отдельное внимание уделяется критериям, характеризующим качество воздушной среды для обеспечения оптимального и допустимого состояния организма человека в закрытых помещениях, которые выражаются не только в режимном проветривании, исправности систем отопления и вентиляции, а также процентному значению концентрации углекислого газа в воздухе закрытого помещения. Изучая научную литературу, отмечается, что повышенные показатели концентрации углекислого газа на протяжении учебного дня оказывают острое и отсроченное негативное влияние на общее самочувствие обучающихся, нарушая обменные процессы кровеносной, центральной и дыхательной системы, и выражается в снижении показателей работоспособности и умственной деятельности, повышении утомляемости и низкой сопротивляемости к инфекционным и неинфекционным агентам с ростом заболеваний верхних дыхательных путей [2-5]. При этом показатель концентрации углекислого газа не входит в перечень регламентируемых и измеряемых критериев в ходе контрольно-надзорных мероприятий на объектах воспитания и обучения, и является ненормируемым фактором риска в организациях временного и постоянного нахождения детей и подростков.

Цель исследования — гигиеническая оценка фактической концентрации углекислого газа в динамике учебного дня и их влияния на критерии работоспособности, утомления и соматического состояния обучающихся.

Материалы и методы

Результаты исследования получены в ходе экспериментального этапа исследования, реализованного в период с 05.02.2024-06.03.2024 гг. на базе МАОУ г. Новосибирска «Вторая Новосибирская гимназия». Количественная оценка фактической динамики показателей параметров воздушной среды в учебных кабинетах проводилась посредством инженерно-технического модуля, который представляет автономную систему мониторинга за фактическими параметрами микроклимата (температура, относительная влажность воздуха, концентрация углекислого газа) в круглосуточном непрерывном режиме с фиксацией измеренных значений, автоматическим формированием текущих и архивных сводных отчетов, а также имеет систему оценки измерений в сравнении с заданными нормативными диапазонами и инструмент наглядной визуализации результатов мониторинга. Модуль состоит из утвержденного поверенного контроль-измерительного устройства EClerk-Eco-M , установленного в каждом учебном кабинете, шкафа автоматике, обеспечивающего сбор и архивирование собранных данных, и комплексной программы ЭВМ , обеспечивающей

непосредственный доступ к мониторинговым базам в удобном формате отображения для пользователя, а также широким функционалом операций. За период исследования мониторинг реализован в воздухе 36 учебных кабинетов (более 40 тыс. ежеминутных измерений). Исследование обучающихся 3-4 классов (9-11 лет) с отсутствием кабинетной системы обучения с оценкой скорости реакции, концентрации внимания, работоспособности, утомления, кратковременной памяти, самочувствия, активности и настроения, в зависимости от концентрации углекислого газа, относительной влажности и температуры воздуха. Для оценки функциональных критериев применялись стандартные методики аппаратно-программного комплекса (АПК) "НС-ПсихоТест": «РДО» (n=88), «САН» (n=88), «Память на числа» (n=88), «Оценка внимания» (n=88), «Таблицы Крепелина» (n=132), «Мюнстерберга» (n=132), «Теппинг-тест» (n=44). Дизайн исследования прошел экспертизу в Локальном этическом комитете - Протокол ЛЭК №2 от 01.02.2024. Накопление, корректировка, систематизация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 10.

Результаты

Разработанная система мониторинга позволила оценить фактическую динамику и вариабельность параметров микроклимата и концентрации углекислого газа в течение учебных дней, а также выявить ряд стабильных системно-повторяющихся временных промежутков, в которых показатели выходили за границы гигиенических нормативов в отдельных группах помещений, потенцируя у детей снижение умственной работоспособности, когнитивных возможностей и формирование признаков острого утомления. Во всех учебных кабинетах с плотным расписанием занятий в 1 смену на протяжении всего периода мониторинга отмечена высокая вариабельность динамики показателей концентрации углекислого газа, которая выражалась в увеличении рекомендуемых оптимальных параметров концентрации углекислого газа (не более 400ppm) в 4-6 раз уже ко 2 и 3 уроку, и составляла в среднем 1600-2600 ppm в зависимости от площади и наполняемости классов. Несмотря на то, что здание общеобразовательной организации оборудовано исправными системами отопления и вентиляции в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического нормирования, а также при обеспечении режимных профилактических мероприятий по проветриванию классов в период перерывов, концентрация углекислого газа только в части учебных кабинетов восстанавливалась до рекомендуемого допустимого уровня (не более 1000 ppm). Отмечается, что в период отопительного сезона в образовательной организации наблюдается проблема сухого воздуха, который также влияет на подвижность динамики показателей микроклимата, что в комплексе негативно влияет на функциональные критерии и самочувствие обучающихся. Средние значения вариабельности в 1 смену обучения за весь период мониторинга составляли: 1 урок (24,4±0,10С; 33,1±0,2%; 789±49,9 ppm), 3 урок (23,8±0,60С; 32,1±0,7%; 2534,5±98,9 ppm), 6 урок (23,9±0,20С; 35,5±1,7%; 2987,5±138,3 ppm). Аналогичная ситуация наблюдалась и при анализе по результатам мониторинга в динамике 2 смены обучения. Необходимо подчеркнуть, что систематические отклонения фактических значений параметров микроклимата от оптимальных утвержденных диапазонов на фоне увеличения учебной нагрузки истощают резервные возможности организма, что приводит к функциональным отклонениям, нарушениям психического и физического здоровья [3,4].

При анализе причинно-следственной связи подтверждено, что при увеличении концентрации углекислого газа в воздухе учебных помещений, более чем у 30% респондентов (обучающихся 3-4 классов) в динамике учебного дня (с 1-6 урок) снижались результаты умственной работоспособности (t=34,06, p<0,01), концентрации и скорости внимания (t=33,8, p<0,01), показатели кратковременной памяти (t=27,6, p<0,01). У отдельных детей к концу учебного дня проявлялись признаки умственного утомления, которые проявлялись выраженными симптомами торможения центральной нервной системы по результатам оценки скорости реакции (12,5%), наблюдалось снижение эффективности мнемических процессов кратковременной памяти в динамике (9,6%), а также ухудшение общего самочувствия (88,6%), снижение активности (86,3%) и настроения (77,2%). В ходе статистического анализа достоверно подтверждена взаимосвязь между концентрацией углекислого газа и коэффициентом работоспособности обучающихся (r=-0,424; p<0,05), а также степенью концентрации внимания и реакции в конце учебного дня (r=-0,356; p<0,05), что подтверждает негативное влияние

высоких концентраций углекислого газа на критерии работоспособности и утомления обучающихся, а значит на эффективность успеваемости в целом.

Заключение

По результатам исследований подтверждается проблема системного негативного влияния высоких концентраций углекислого газа на функциональные показатели обучающихся в течение динамики дня. Система непрерывного мониторинга определяет необходимость поиска новых инженерных решений для стабилизации всех параметров микроклимата до значений, которые обеспечивают оптимальный микроклимат в закрытых помещениях при высокой ежечасной наполняемости учебных кабинетов. Полученные результаты подчеркивают важность оцифровки и регламентации содержания углекислого газа как одного из условий здоровьесбережения и обеспечения благоприятного состояния воздушной среды учебных помещений.

Список литературы

1. Грицина ОП, Транковская ЛВ, Семанов ЕВ, Лисецкая ЕА. Факторы, формирующие здоровье современных детей и подростков. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;3(81): 19-24. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-19-24.
2. Новосельцев В.Г., Бойко С.В., Матлашук Д.В. Проблема превышения содержания углекислого газа в воздухе жилых и общественных зданий. Вестник Брестского государственного технического университета. 2020; 2:68-70. DOI: <https://doi.org/10.36773/1818-1212-2020-120-2.1-68-70>.
3. Babich F, Torriani G, Corona J et al. Comparison of indoor air quality and thermal comfort standards and variations in exceedance for school buildings. Journal of Building Engineering. 2023;71: 1-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jobe.2023.106405>.
4. Мониторинг CO₂ и качество воздуха в помещении. Экспертная статья Testo. Доступно по: <https://climatecontrolsolutions.ru/publication/32205-monitoring-co2-i-kachestvo-vozdukh-a-v-pomeshchenii.html> [Доступ 20 июня 2024].

УДК 616.12-07

Мелентьев А.В.¹, Телюпина В.П.²

АНАЛИЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РАБОЧИХ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

¹ ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи

² ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профессиональной патологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород

Введение

Широкая распространенность сердечно-сосудистой патологии на протяжении последних лет представляет одну из важнейших медико-социальных проблем в связи со стойкой инвалидизацией и высокой смертностью трудоспособного населения, нанося значительный экономический ущерб современному обществу [1]. Одной из ведущих причин утраты профессионального здоровья во многих отраслях промышленности являются неблагоприятные производственные условия [2]. Особенно велика доля работающих в условиях, не отвечающих гигиеническим нормативам на горнорудных и машиностроительных предприятиях, где работники подвергаются комбинированному воздействию шума, вибрации, запыленности, физического перенапряжения и неблагоприятного микроклимата [3].

Учитывая, что в настоящий момент в структуре основных причин смертности от всех заболеваний в стране за последние годы лидирующее место занимают болезни системы

кровообращения, особенно среди лиц трудоспособного возраста, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний выходит на первое место как основа сохранения здоровья [4]. Изменение частоты сердечных сокращений, как одного из важных показателей состояния сердечно-сосудистой системы, в процессе рабочей деятельности можно рассматривать в качестве универсальной адаптационной реакции целостного организма в ответ на воздействие факторов внешней среды. Имеются данные о том, что производственная вибрация и шум влияет на вариабельность сердечного ритма, как на наиболее чувствительный показатель регуляторного звена между вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой системы [5].

Цель исследования — анализ сердечно-сосудистого риска и изменения вариабельности сердечного ритма у рабочих виброопасных профессий.

Материалы и методы

Проведено обследование 196 рабочих предприятий горнорудной и машиностроительной промышленности. Учитывая существенные различия по классам условий труда: по шуму (от 2.0 до 3.4 в 1 группе и от 2.0 до 3.2 во 2 группе), по микроклимату (от 2.0 до 3.2), по физическим нагрузкам (от 2.0 до 3.2), по пыли (от 2.0 до 3.4 в 1 группе и от 2.0 до 3.1 во 2 группе) проведена оценка распределения обследованных рабочих по классам условий труда с помощью теста Манна-Уитни, анализ которого выявил достоверное преобладание более неблагоприятных условий труда по вибрации и шуму ($p < 0,001$).

С учетом полученных результатов было сформировано две группы наблюдения: в 1 группу (104 человек) включены рабочие виброопасных профессий, контактирующие в процессе трудовой деятельности с виброгенерирующим оборудованием и подвергающиеся воздействию шумового и вибрационного факторов выше предельно-допустимого уровня. 2 группа состояла из 92 работника, не имеющих непосредственного контакта с шумо-виброгенерирующим оборудованием. Статистических различий в среднем возрасте и стаже обследованных лиц не выявлено. Так, средний возраст в 1 группе составлял $52,2 \pm 6,9$ лет, стаж работы – $24,2 \pm 6,4$ лет, тогда как во 2 группе он составил $51,3 \pm 9,6$ лет и стаж – $25,5 \pm 9,1$ лет соответственно.

Оценка исходного уровня сердечно-сосудистого риска рассчитывалась по шкале SCORE, учитывались данные анкетирования, осмотра и лабораторные данные. Анализ вариабельности сердечного ритма проводился по данным 24-часовое ЭКГ-мониторирования на аппарате ЭКГ CardioDay Holter (Германия). Статистический анализ рассчитывался с использованием программного пакета «Statistica 6.0».

Результаты

По данным анкетирования личного самочувствия обследованные в 1 группе достоверно чаще, по сравнению с обследованными 2 группы, предъявляли жалобы на сердцебиение в 62,8% и 45,7% случаев ($\chi^2 = 9,52$; $p = 0,002$), общую слабость 55,2% и 36,2% ($\chi^2 = 7,55$; $p = 0,006$), головные боли 60,5% и 46,9% случаев соответственно ($\chi^2 = 4,58$; $p = 0,03$).

Анамнестические сведения не выявили достоверных различий между 1 и 2 группами по частоте модифицируемых (факт курения отмечался в 72,8% и 62,2% случаев, низкая физическая активность определялась в 56,1% и 50,0% случаев соответственно) и немодифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска (наследственность была отягощена по артериальной гипертензии у 33,3% и 43,1%, по ишемической болезни сердца у 19,3% и 10,8%, сахарному диабету у 14,9% и 11,8% обследованных соответственно).

При анализе частоты встречаемости метаболических изменений, блокад ножек пучка Гиса и внутрижелудочковых блокад, выявляемых при проведении ЭКГ, достоверных различий между обследованными обеих групп не выявлено, за исключением преобладания метаболических нарушений в области нижней стенки левого желудочка у обследованных 1 группы (28,7% и 15,5% соответственно, $\chi^2 = 6,13$; $p = 0,001$).

При изучении показателей эхокардиографии также не было получено убедительных различий между группами. Средние значения показателей, характеризующих размеры сердца, сохранялись в пределах референтных значений.

Анализ гемодинамических показателей в изучаемых группах выявил, что частота сердечных сокращений в 1 группе составляла $77,5 \pm 0,9$ ударов в минуту, во 2 группе ЧСС была достоверно ниже, $71,0 \pm 0,8$ удар в минуту ($t = 5,40$; $p < 0,01$). Показатели систолического артериального давления и пульсового давления были достоверно выше у обследованных 1

группы - $143,7 \pm 2,1$ и $53,9 \pm 1,4$ мм рт.ст., чем у рабочих 2 группы - $137,9 \pm 1,7$ ($t=3,95$, $p<0,01$) и $49,0 \pm 1,1$ мм рт.ст. ($t=2,50$, $p<0,05$) соответственно.

Отмечены также более высокие средние значения ОХС $5,8 \pm 0,1$ ммоль/л и ХС ЛПНП $3,8 \pm 0,1$ ммоль/л, по сравнению со 2 группой, $5,5 \pm 0,1$ ммоль/л и $3,5 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно ($t=2,12$; $p<0,05$). Также выявлены более высокий средний уровень микроальбуминурии (МАУ) у обследованных 1 группы, $21,7 \pm 1,7$ мг/л, во 2 группе среднее значение МАУ было достоверно ниже, $13,6 \pm 0,6$ мг/л ($t=4,13$; $p<0,05$), что свидетельствовало о преобладании нарушений липидного обмена и наличии эндотелиальной дисфункции у обследованных 1 группы.

Анализ кардиоваскулярного риска, проведенный по шкале SCORE, выявил повышенный 10-летний риск развития фатальных заболеваний сердечно-сосудистой системы у обследованных 1 группы. Расчетный средний уровень риска составил в этой группе $6,7 \pm 0,6\%$, тогда как во 2 группе он был ниже 5% и составил $4,6 \pm 0,4\%$ ($t=2,91$; $p<0,05$).

По данным 24-часового ЭКГ-мониторирования диагностически значимых изменений сегмента ST, существенных нарушений проводимости и ритма сердца у обследованных обеих групп не отмечено. Общее количество сердечных сокращений за сутки в 1 группе составляло в среднем $106395,7 \pm 1363,8$ сокращений, что достоверно выше, чем в 2 группе - $96976,0 \pm 1411,4$ сокращений ($t=4,80$, $p<0,001$).

При изучении вариабельности сердечного ритма у обследованных выявлены достоверные отличия по целому ряду временных показателей. В 1 группе значения показателей SDNN и инт. ВЧСС составляли $111,1 \pm 3,8$ мс и $24,0 \pm 0,8$, во 2 группе эти значения были достоверно выше $154,3 \pm 5,1$ мс ($t=6,62$; $p<0,001$) и $31,6 \pm 1,2$ ($t=5,22$; $p<0,001$) соответственно. Показатели NN50 и pNN50 в 1 группе имели более низкие значения $5207,8 \pm 491,4$ и $5,0 \pm 0,5\%$ при сравнении с показателями 2 группы $8757,0 \pm 820,3$ ($t=3,71$; $p<0,001$) и $9,3 \pm 0,9\%$ ($t=4,23$; $p<0,001$) соответственно. Величина показателя rMSSD также достоверно отличалась у работников в обеих группах, составляя в 1 группе $28,2 \pm 1,9$ мс, во 2 группе - $35,4 \pm 2,9$ мс.

Проведенный корреляционный анализ показал, что уровень сердечно-сосудистого риска отрицательно коррелировал с показателями вариабельности сердечного ритма: SDNN ($r=-0,31$; $p=0,004$), SDANN ($r=-0,24$; $p=0,03$), NN ($r=-0,35$; $p=0,001$), pNN ($r=-0,33$; $p=0,002$), rMSSD ($r=-0,24$; $p=0,03$).

Заключение

Полученные данные свидетельствовали о том, что у рабочих виброопасных профессий отмечается повышенный кардиоваскулярный риск, кроме того, под воздействием шумо-вибрационного фактора формируются проявления кардионейропатии, заключающиеся в снижении суммарного вегетативного влияния на сердечный ритм, перераспределением его в сторону повышения симпатической активности, в виде достоверного и более раннего снижения вариабельности сердечного ритма. В связи с этим лицам, контактирующим с виброгенерирующим оборудованием необходимо более тщательного обследования сердечно-сосудистой системы и своевременное проведение медико-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию состояния здоровья.

Список литературы

1. Глушченко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4. №1. С. 56-63.
2. Бегун Д. Н., Морозова Т. А., Сурикова А. В. Болезни системы кровообращения как медико-социальная проблема // Молодой ученый. 2019. № 8. С. 25-28.
3. Гурвич В.Б., Шастин А.С., Газимова В.Г., Плотко Э.Г., Устюгова Т.С. Причины утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59. № 2. С. 107-112.
4. Суслин С.А., Кирьяков О.В., Богатырева Г.П., Измалков Н.С., Сандреева С.Х., Шешунова Р.А. Болезни системы кровообращения как современная проблема общественного здоровья // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024. №1. С. 540-561
5. Серебряков П.В., Мелентьев А.В., Рушкевич О.П. Производственные шум и вибрация и их роль в регуляции сердечного ритма // В сборнике: Профессиональное здоровье и трудовое долголетие. Материалы Международной научно-практической конференции. 2018. С. 151-153.

УДК 613.6

Микушина Н.А., Беломестнова О.В., Тажигулов Т.Т.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК ЗДОРОВЬЮ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НАГРЕВАЮЩЕГО МИКРОКЛИМАТА В СОВРЕМЕННОМ ЦЕХЕ ГОРЯЧЕГО ЦИНКОВАНИЯ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Значительные контингенты работников металлургических предприятий подвергаются воздействию нагревающего микроклимата – фактора универсального действия, оказывающего влияние на все процессы, происходящие в организме, вызывающего изменения функционального и патологического характера со стороны всех органов и систем организма (прежде всего кровообращения и пищеварения), влияющего на тепловое состояние, самочувствие, здоровье работников, их работоспособность и производительность труда, в связи с чем задача гигиенической оценки микроклимата как базовой основы прогнозирования состояния здоровья, разработки стратегии по минимизации профессионального риска (ПР) остается актуальной [1-3].

Цель исследования — обоснование необходимости разработки профилактических мероприятий на рабочих местах ключевых профессий современного цеха горячего цинкования, связанных с воздействием нагревающего микроклимата.

Материалы и методы

Изучались профессии цеха горячего цинкования: травильщик и оцинковщик. По критериям руководства Р 2.2.2006-05 проведена оценка уровней факторов профессионального риска в динамике за 5 лет на основании данных, представленных предприятием (отчеты производственного лабораторного контроля (ПЛК), протоколы специальной оценки условий труда (СОУТ), а также материалов собственных измерений факторов (КЗ). Выполнена оценка априорного профессионального риска по критериям руководства Р 2.2.3969-23. Оценка риска воздействия нагревающего микроклимата на функциональное состояние организма, развития хронического теплового стресса и оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний выполнена на рабочем месте оцинковщика горячим способом на основании показателя ТНС-индекса [1].

Также произведен расчет предельно допустимой продолжительности непрерывного пребывания в нагревающем микроклимате (τ, мин) для оцинковщика, в соответствии с МР 2.2.8.0017-10 (по прогностическому индексу RPI).

Результаты

Метод горячего цинкования – один из наиболее эффективных и экономичных способов защиты стальных конструкций от коррозии, основанный на погружении в ванну с цинковым расплавом металлоконструкций, предварительно прошедших стадии подготовки поверхности. Цех горячего цинкования изучаемого производства размещен в отдельном одноэтажном здании, разделенном на пролеты, в которых выполняются технологические операции навески и съема металлоконструкций, предварительная подготовка изделий и непосредственно цинкование. Основными профессиями являются: оцинковщик горячим способом, травильщик. Технологический процесс включает в себя следующие этапы: обезжиривание, травление, промывка, флюсование, сушка, цинкование, охлаждение оцинкованных изделий. Источниками тепловыделения в цехе являются ванны участка предварительной подготовки, температура рабочих растворов в которых достигает 35,5-50°C, печь цинкования с температурой расплава 445-450°C, сушильная печь с газовым обогревом, с температурой сушки 120-130°C.

В таблице представлены результаты измерений и оценка условий труда по показателям микроклимата на основных рабочих местах. Как видно из таблицы, результаты всех, имеющихся в нашем распоряжении измерений, свидетельствуют о том, что условия труда на рабочем месте оцинковщика не соответствуют допустимым значениям в оба периода года.

Сравнительная оценка показателей микроклимата (категория IIб) по данным измерений

Показатель	ПДУ	КЗ	КУТ	ПЛК	КУТ	СОУТ	КУТ
		т.п.г.*				х.п.г.**	
Оцинковщик горячим способом							
Температура воздуха, °С	15,0-22,0	30,2-34,4	3.1	21,0-31,5	3.2	27,6	3.1
ТНС-индекс, °С	23,9	24,0-24,8		25,9		24,2	
Влажность воздуха, %	15-75	19		37-62		38	
Подвижность воздуха, м/с	не более 0,4	0,1-0,2		0,3-0,4		0,1	
Травильщик							
Температура воздуха, °С	15,0-22,0	30,0-32,7	3.1	25,4	2	Нет оценки	-
ТНС-индекс, °С	23,9	24,0-24,7		-			
Влажность воздуха, %	15-75	16		50			
Подвижность воздуха, м/с	не более 0,4	<0,1		0,2			

Примечание: * - теплый период года; ** - холодный период года; КЗ – контрольные замеры специалистов ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; ПЛК – данные производственного лабораторного контроля; СОУТ – данные специальной оценки условий труда; КУТ – класс условий труда

Оценка профессионального риска и разработка адресных профилактических мероприятий предполагает относительно стабильные в исследуемом временном периоде и достоверные исходные данные об уровнях воздействия. Однако, мы видим нестабильность результатов оценки микроклимата, на каждом рабочем месте присутствует разница в классах условий труда на 1 ступень. Уровень априорного риска на рабочих местах в разные периоды наблюдений колебался от пренебрежимо малого (переносимого) до малого (умеренного) на рабочем месте травильщика, от малого (умеренного) до среднего (существенного) на рабочем месте оцинковщика.

По данным прогнозной оценки работа в условиях нагревающего микроклимата на рабочем месте оцинковщика ведет к напряжению процессов терморегуляции и избыточному накоплению тепла в теле человека (до 4 кДж), что в свою очередь обуславливает снижение физической работоспособности до 29% и снижение производительности при физической работе до 36,5%. При несоблюдении регламентации времени пребывания на рабочем месте может развиваться состояние хронического теплового стресса, в таком случае уже в течении нескольких месяцев у работников могут появиться жалобы на головную боль, раздражительность, учащенное сердцебиение, тошноту, боли в животе, а после года работы может развиваться вегетососудистая дистония, гипертензия, жалобы на снижение либидо и потенции, поражение миокарда, гипохлоремия, а также незлокачественные болезни органов пищеварения. Относительный риск смерти от сердечно-сосудистой патологии повышается по сравнению с риском смерти для остального населения и составляет 2,5 дополнительных случаев от ишемической болезни сердца, 3,8 дополнительных случаев от болезней артерий, артериол и капилляров и 11,4 – для гипертонической болезни. Однако данный прогноз риска является ориентировочным и не учитывает возрастные, стажевые характеристики и другие индивидуальные особенности работников. Для индивидуальной оценки влияния работы на организм работников в условиях нагревающего микроклимата необходимо проведение физиологических исследований на производстве и разработка на их основе адресных мер профилактики.

Прогностический индекс, высчитанный на основе данных предприятия (RPI=-3,549) позволил рассчитать предельно допустимое время непрерывного пребывания в нагревающем микроклимате для оцинковщика, которое составило 2 часа 25 минут.

Исходя из инструкции по охране труда у оцинковщика горячим способом отделения горячего цинкования установлена 40-часовая рабочая неделя с продолжительностью рабочей смены 11 часов. Внутрисменный распорядок следующий: смена с 8:00 до 20:00, обед с 11:00 до 11:30 и с 16:00 до 16:30, внутрисменные перерывы с 9:45 до 10:00, с 14:00 до 14:15, с 18:00 до 18:15.

Непрерывные периоды проведения работ у оцинковщика: с 8-00 до 9-45 (1 ч 45 мин), с 10-00 до 11-00 (1 час), с 11-30 до 14-00 (2 ч 30 мин), с 14-15 до 16-00 (1ч 45 мин), с 16-30 до 18-00 (2ч 30 мин), с 18-15 до 20-00 (3ч 45 мин). Таким образом, в условиях нагревающего микроклимата непрерывные периоды работы, как правило, превышают допустимое расчетное время - 2 ч 25 мин, что может приводить к напряжению процессов терморегуляции, снижению работоспособности, негативным изменениям в сердечно-сосудистой системе.

Заключение

Показатели микроклимата на изучаемых рабочих местах в динамике не имеют стабильных значений, а априорный профессиональный риск здоровью по фактору микроклимат у оцинковщика горячим способом оценен категориями от малого (умеренного) до среднего (существенного), на рабочем месте травильщика - от пренебрежимо малого (переносимого) до малого (умеренного). Необходимо организовать мониторинг фактора для получения стабильных результатов.

Следует провести дополнительные исследования по оценке влияния работы в условиях нагревающего микроклимата на основе измерения физиологических параметров для адекватной оценки риска развития патологии и разработать адресные программы профилактики и сохранения здоровья работников.

Необходимо отметить важность ТНС-индекса как интегрального показателя оценки сочетанного действия параметров микроклимата на организм работника и необходимость его оценки при ПЛК для мониторинга риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, обусловленного условиями труда.

Список литературы

1. Профессиональный риск для здоровья работников. (Руководство) /Под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. М.; Тровант, 2003.
2. Головкова Н.П., Яковлева Т.П., Михайлова Н.С., Тихонова Г.И. Отдаленные последствия влияния нагревающего микроклимата различной интенсивности на здоровье металлургов. Бюллетень Научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». 2004; 3: 58-60
3. Самыкина Е.В., Самыкин С.В. Влияние нагревающего микроклимата как приоритетного фактора риска развития профессиональной патологии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2017; 5 (29): 144-147.

Мягкова С.Д.

ИЗУЧЕНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ПИЛОТОВ ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ О ПРИНЦИПАХ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

ФБУН «Федеральный научный центр им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи

Введение

Питание вносит до пятидесяти процентов вклада в обеспечение здоровья и работоспособности человека от суммы всех факторов, влияющих на образ жизни. Пилоты Гражданской авиации (далее – ГА), профессиональная деятельность которых относится к 3.3 классу труда, несут высокую ответственность за безопасность всего полета, в связи с чем любое нарушение в состоянии здоровья и, как следствие, работоспособности пилотов может повлечь за собой серьезные последствия [1; 2]. Корректные знания в области рационального питания у пилотов ГА являются одним из ключевых факторов, формирующих приверженность человека к ведению здорового образа жизни и, как следствие, обеспечение высокой работоспособности.

Цель исследования — оценка уровня осведомленности пилотов ГА о принципах рационального питания.

Материалы и методы

Проведен анкетный опрос 79 пилотов ГА в режиме дистанционного анонимного онлайн анкетирования. Была разработана специальная анкета, содержащая два блока вопросов: общие – 4 вопроса и специальные – 11 вопросов. В блок общих вопросов были включены данные о поле, возрасте и стаже летной деятельности. Специальные вопросы были составлены таким образом, чтобы на основании ответов пилотов можно было изучить: уровень оценки своих знаний самих пилотов о принципах рационального питания и с помощью уточняющих вопросов устанавливался фактический уровень осведомленности пилотов ГА о принципах рационального питания.

Результаты

В исследовании приняло участие 78 мужчин и 1 женщина пилот. Средний показатель стажа работы респондентов в качестве пилота ГА – 12 лет. При изучении результатов анкетирования анализ показал, что 93,7% пилотов ГА считают, что знакомы с принципами рационального питания, однако лишь 65,8% считают, что придерживаются их. При изучении вопросов о режиме питания 32,9% пилотов считают, что соблюдают режим питания и принимают пищу регулярно. Но при помощи уточняющих вопросов установлено, что 3-4 раза в сутки принимают пищу в рабочие дни 60,8% пилотов, а в выходные – 79,7%. Для установления уровня фактических знаний пилотов о принципах рационального питания был составлен многосложный вопрос, который включал в себя перечень основных постулатов при организации сбалансированного питания. При изучении результатов ответов на данный вопрос было установлено следующее: овощные блюда (не включая картофельные) используются в 2-х и более приемах пищи ежедневно у 73,4%; в ежедневном рационе фрукты присутствуют в количестве не менее 250-300 грамм у 60%; при выборе хлеба и хлебобулочных изделий продуктам из муки 2-го сорта, с присутствием цельных злаков, отрубей предпочтение отдают 62% пилотов; блюда из рыбы в еженедельном рационе присутствуют у 75,9% респондентов; в ежедневном рационе по 2-3 молочных продукта присутствует у 53,2%. При изучении вопроса о включении в рацион питания специализированных пищевых продуктов 64,6% респондентов ответили, что принимают витаминно-минеральные комплексы. Из них 16,5% принимают их на регулярной основе, 13,9% – 2-3 раза в полгода курсами, 27,8% – 1-2 раза в год курсами, 26,6% принимают нерегулярно и у 15,2% респондентов ответ на данный вопрос вызвал затруднения. Кроме того, в перечень вопросов входило два вопроса об источниках получения информации о принципах рационального питания. При выяснении вопроса о том, проводятся ли мероприятия для пилотов ГА по пропаганде здорового питания, 16,5% респондентов ответило утвердительно. Однако на вопрос «Из каких источников получает сведения о здоровом питании» лишь 6,3% выбрали ответ «от медицинских работников». Превалирующим процентом – 72,2% - на данный вопрос получил ответ «из сети Интернет».

Заключение

При изучении результатов анкетирования установлено, что хотя пилоты и занижают свои знания в области основ рационального питания, преобладающий процент респондентов знаком с основами организации сбалансированного питания и активно используют их при составлении своего рациона питания. Кроме того, по результатам анкетирования определено, что не проводится пропаганда здорового питания со стороны медицинских представителей. Пилоты Гражданской авиации несут ответственность за жизни пассажиров и сохранность всего воздушного борта - любое отклонение в состоянии здоровья способно привести к серьезным последствиям. Превентивные меры, включающие в себя пропаганду ведения здорового образа жизни, обеспечение качественного и сбалансированного питания, регулярное медицинское обследование, гарантируют нормальное функционирование организма пилотов и, как следствие, высокую работоспособность. Поэтому необходимо проводить работы в данном направлении для повышения уровня осведомленности о принципах рационального питания и активного их внедрения в образ жизни пилотов ГА.

Список литературы

1. Зибарев ЕВ, Бухтияров ИВ, Вальцева ЕА, Токарев АВ. Оценка показателей напряжённости труда и факторов, влияющих на утомление у пилотов гражданской авиации по результатам анкетирования. Медицина труда и промышленная экология. 2021;61(6):356-364. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-6-356-364>
2. Зибарев ЕВ, Бухтияров ИВ, Кравченко ОК, Астанин ПА. Разработка новой концепции оценки напряженности труда пилотов гражданской авиации. Анализ риска здоровью. 2022. №2. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-novoy-kontseptsii-otsenki-napryazhennosti-truda-pilotov-grazhdanskoy-aviatsii> [Accessed 10 August 2024].

УДК: 613.6.02; 615.9

Никогосян К.М., Батенева В.А., Шаихова Д.Р.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Наночастицы оксида свинца находят широкое применение в различных областях: электроника (производство полупроводников), медицина (в качестве контрастных агентов для изображений). Помимо целенаправленного производства, данные наночастицы также образуются и выбрасываются в воздух рабочих помещений и окружающую среду в ходе высокотемпературных технологических процессов на агломерационных предприятиях, металлургических [1] и электросталеплавильных заводах [2]. Предыдущие исследования с использованием наночастиц никеля, железа, марганца и других металлов показали, что наночастицы характеризуются высокой токсичностью на клеточном и органо-системном уровнях, несмотря на активацию механизмов адаптации организма [3].

Особая потенциальная опасность наночастиц свинца (включая исследования по оценке уровня экспрессии генов BAX, BCL-2, P53, GSTM1, GSTP1, SOD2 в различных органах у лабораторных крыс и ультраструктурных повреждений клетки) [4], обуславливает целесообразность поиска возможности повышения устойчивости организма к их вредному действию.

Цель исследования — научное обоснование и экспериментальная апробация на лабораторных животных биопротективного комплекса, направленного на профилактику токсического действия наночастиц свинца.

Материалы и методы

Объектами исследования стали аутбредные крысы-самки начальной массой тела 250 ± 20 г. Ингаляционная экспозиция моделировалась с использованием наночастиц оксида свинца размером $18,2 \pm 4,2$ нм в концентрации $1,55 \pm 0,06$ мг/м³ 5 дней в неделю по 4 часа в день в течение 4 недель. Вдыхаемые в аэрозоле наночастицы оксида свинца были получены искровым разрядом с помощью генератора наночастиц PALAS DNP-3000 (Palas, Германия). Животные были разделены на 4 группы: группа 1 – контроль (без воздействия наночастиц PbO); группа 2 – ингаляционное воздействие наночастиц PbO; группа 3 – ингаляционное воздействие наночастиц PbO на фоне перорального приёма биопротективного комплекса; группа 4 – прием только биопротективного комплекса перорально. По окончании ингаляционной экспозиции проводилась оценка состояния нервной системы животных с помощью поведенческих тестов, гематологические исследования, биохимические исследования крови и мочи, оценка активности ферментных систем и гистоморфометрические исследования.

Состав биопротективного комплекса подбирался с учетом свойств его компонентов и особенностей их совместного действия: глютамат натрия в питье - 160 мг, пектин яблочный - 0,2 г, глицин - 12 мг, ацетилцистеин - 30 мг, омега-3 ПНЖК с преобладанием докозагексаеновой кислоты, не менее 45 %, и эйкозапентаеновой кислоты, не менее 40 % и общей массой 13,3 мг, рутин - 1,8 мг, кальций - 186 мг, магний - 3,2 мг, йод - 4,8 мг, витамины: А - 0,033 мг, В1 - 0,064 мг, В2 - 0,075 мг, В3 - 0,8 мг, В5 - 0,16 мг, В6 - 0,085 мг, В9 - 10,7 мкг, В12 - 0,107 мг, С - 4,9 мг, D3 - 2,3 мкг, Е - 0,25 мг с кормом на крысу в сутки.

Результаты

Ранее в экспериментальных исследованиях было показано, что хроническое ингаляционное воздействие наночастиц PbO вызывает некоторые негативные изменения на молекулярно-генетическом уровне. В частности, были выявлены изменения экспрессии генов в структурах головного мозга и лёгкого у крыс, а увеличение соотношения BAX/BCL-2 свидетельствовало об апоптотических процессах в ткани обонятельной луковицы [5]. В группе, получавшей наночастицы PbO, обнаружена тенденция к увеличению в 2,6 раза соотношения экспрессии генов BAX/BCL-2 в печени по сравнению с контрольной группой. Экспрессия гена P53 была значимо выше в обонятельных луковицах крыс группы, получавшей наночастицы PbO, по сравнению с контролем. Статистически значимых отличий в экспрессии генов GSTM1, GSTP1, SOD2 не наблюдалось.

В настоящем исследовании положительные эффекты биологической профилактики были выявлены по гистоморфометрическим показателям головного мозга крыс, показателям биохимического анализа крови и мочи, а также по поведенческим тестам.

При ингаляционном воздействии наночастиц PbO на фоне приема комплекса биопротекторов толщина коры мозжечка снизилась в меньшей степени – на 4,56%, в то время как после воздействия на животных только лишь наноксидом свинца на 7,81%. Утолщение коры червя мозжечка, вероятно, происходит за счет стимулирующего действия активных компонентов биопротективного комплекса, индуцирующих создание новых нейронных связей.

Количество ретикулоцитов в крови в группе животных, получавшей биопротективный комплекс, было на уровне контрольных значений, в то время как у крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию наночастиц PbO, выросло в 1,43 раза ($p < 0,05$). Концентрация дельта-АЛК в моче крыс увеличилась в 1,4 раза ($p < 0,05$) в группе воздействия наночастиц PbO. В группе, получавшей биопротективную, этот показатель имел тенденцию к контрольным значениям.

При ингаляционном воздействии наночастиц PbO активность сукцинатдегидрогеназы в клетках крови крыс снижалась по сравнению с контрольной группой. При применении биопротективного комплекса активность сукцинатдегидрогеназы возрастала, о чем свидетельствует потеря статистической значимости с контрольной группой.

При оценке поведенческих реакций животных после ингаляционной экспозиции к НЧ PbO выявлено значимое увеличение количества пересеченных квадратов – в 2 раза ($p < 0,05$), заглядываний в норки – в 2,4 раза ($p < 0,05$) и отрывов передних лап от поверхности платформы – в 4 раза ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. В группе, принимавшей

биопротективный комплекс на фоне экспозиции, эти показатели были на уровне контрольных значений.

Заключение

Полученные экспериментальные данные как в настоящем исследовании, так и в ранее проведенных исследованиях показали, что наночастицы оксида свинца размером $18,2 \pm 4,2$ нм сферической формы обладают токсичностью при ингаляционном поступлении в виде аэрозоля. Научно обоснованный и экспериментально испытанный биопротективный комплекс оказался способным ослаблять органо-системную токсичность (при оценке поведенческих тестов, гематологического анализа, биохимических исследований крови и мочи, активности ферментных систем и гистоморфометрическом исследовании) наночастиц оксида свинца.

Результаты исследования позволяют обосновать целесообразность использования тех же биопротекторов в целях биологической профилактики хронических профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний у рабочих, занятых в различных производствах, где воздух рабочей зоны загрязняется наночастицами свинца, после проведения контролируемого курса такой биопротективной профилактики на специально подобранной группе рабочих.

Можно ожидать, что применение биопротективного комплекса позволит снизить риски для здоровья рабочих, занятых в различных производствах, где воздух рабочей зоны загрязняется наночастицами свинца.

Список литературы

1. Khan I., Saeed K., Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian journal of chemistry* 2019;12(7): 908-931. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>.
2. Ghugal S. G., Umare S. S., Sasikala R. A stable, efficient and reusable CdS–SnO₂ heterostructured photocatalyst for the mineralization of Acid Violet 7 dye. *Applied Catalysis A: General* 2015;496: 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2015.02.035>.
3. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Минигалиева И.А., Логинова Н.В. и др. Основные результаты токсикологических экспериментов «in vivo» с некоторыми металлическими и металло-оксидными наночастицами. *Токсикологический вестник* 2015; (3): 26-39.
4. Fu W. et al. Altered expression of p53, Bcl-2 and Bax induced by microcystin-LR in vivo and in vitro. *Toxicology* 2005;46(2): 171-177. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-340-346>.
5. Кикоть А.М., Берёза И.А., Шаихова Д.Р., Рябова Ю.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Влияние наночастиц оксида свинца на экспрессию генов антиоксидантной системы и апоптоза в хроническом эксперименте. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024;64(5): 340-346. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-340-346>.

УДК 616-092.9; 57.044

Пескова Е.В.

ПРОГНОЗ ВЕРОЯТНЫХ НЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ МАТРИЦ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫХ СОБЫТИЙ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь

Введение

Исследование механизмов внешнесредового воздействия химических веществ на критические органы и системы человека с помощью высокоинформативных биотехнологий, к числу которых относится протеомное профилирование, позволяет прогнозировать развитие негативных эффектов на самой ранней стадии их формирования [1]. В сочетании с

экспериментальными исследованиями, исключая влияние мешающих факторов, повышается точность идентифицированных изменений белкового профиля.

Актуальным является разработка подходов к распознаванию последовательности молекулярных и клеточных событий, инициированных трансформацией белково-пептидного профиля плазмы крови. Это повышает эффективность профилактики и устранения негативных последствий, связанных с воздействием химических веществ, в том числе комбинированным. Для этого необходимо исследовать причинно-следственные связи воздействия веществ с изменением экспрессии белков и кодирующих их генов, участвующих в общих патогенетических механизмах изменения процессов метаболизма [2].

Цель исследования — прогноз вероятных негативных эффектов, инициированных трансформацией протеомного профиля плазмы крови при комбинированном воздействии химических веществ на основе биоинформационных матриц (на примере оксидов никеля и хрома).

Материалы и методы

С помощью методов химико-аналитического, статистического, протеомного и биоинформационного анализа проведено распознавание молекулярно-клеточных событий у детей 4-7 лет при длительной аэрогенной комбинированной экспозиции оксидами никеля (NiO) и хрома (Cr₂O₃) (натурные исследования).

В ходе сопоставительного анализа проведена верификация результатов, полученных у детей, с результатами эксперимента на биологической модели (крысы линии Wistar), подвергающейся комбинированной и изолированной ингаляционной экспозиции изучаемыми веществами в дозах, эквивалентных реальным (экспериментальные исследования). Выделены тождественные белки и построена биоинформационная матрица, на основе которой выполнен прогноз негативных эффектов, инициированных трансформацией протеомного профиля плазмы крови при комбинированном воздействии химических веществ.

Результаты

В результате натурных исследований установлено, что у детей при длительной аэрогенной комбинированной экспозиции оксидами никеля до 1,2 ПДКс.г. (до 62 RfC) и хрома до 0,01 ПДКс.г. (до 0,4 RfC), концентрации изучаемых веществ в биосредах в 1,3-13,0 раз превышали показатели группы сравнения и референтные уровни (Ni RfL = 0,001 мг/дм³, Cr RfL = 0,014 мг/дм³). В эксперименте при хроническом ингаляционном изолированном и комбинированном поступлении оксидов никеля в дозе 0,007 мг/(кг × день) и хрома (0,00008 мг/(кг × день)) установлено, что у животных опытных групп содержание данных контаминантов в биосредах до 7,2 раза выше показателей контроля.

Денситометрическое исследование, квантификация, сравнительный анализ протеомного профиля плазмы крови и масс-спектрометрическая идентификация выделенных белковых пятен позволили выявить у детей 40 белков, соответствующих библиотечным масс-спектрам и доказано связанных с повышенной концентрацией изучаемых химических веществ в крови. У животных с помощью аналогичных методов исследования выявлено 68 белков (при изолированной экспозиции оксида никеля – 22 белка, оксида хрома – 25 белков, комбинированная экспозиция – 21 белок). При сопоставительном анализе белков, идентифицированных в плазме крови детей и экспериментально верифицированных, выделен Линкерный белок 4, содержащий домен CAP-Gly (ген крысы Clp4, ген человека CLIP4), оцененный в качестве тождественного. Показано, что у детей экспрессия данного белка увеличивается с повышением концентрации никеля и хрома в крови. Идентичное направление экспрессии установлено у крыс при увеличении концентрации изучаемых химических веществ в крови при изолированном и комбинированном воздействии. Получены и параметризованы достоверные многофакторные причинно-следственные связи между изменением экспрессии тождественного белка с концентрацией одновременно никеля и хрома в крови в экспериментальных ($R^2=0,92$; $p=0,0001$) и реальных ($R^2=0,68$; $p=0,001$) условиях комбинированной экспозиции изучаемыми веществами.

Согласно информации из баз данных, повышенная экспрессия Линкерного белка 4, содержащий домен CAP-Gly может приводить к изменениям когнитивных функций [3], нефротическим нарушениям [4], воспалительным и дистрофическим процессам в слизистой оболочке желудка [5]. На основе выявленных причинно-следственных связей построена

биоинформационная матрица, позволившая спрогнозировать метаболические нарушения, в первую очередь, в тканях пищеварительной, нервной и мочевыделительной систем, биохимические механизмы развития которых обусловили изменение экспрессии Линкерного белка 4, содержащий домен CAP-Gly (таблица).

Прогнозирование негативных эффектов, ассоциированных с воздействием повышенного содержания в крови одновременно Ni и Cr на основе биоинформационных матриц

Этапы	Натурные исследования	Экспериментальные исследования
Экспозиция с атмосферным воздухом	NiO до 1,2 ПДК _{с.г.} (до 62 RfC); Cr ₂ O ₃ до 0,01 ПДК _{с.г.} (до 0,4 RfC)	NiO в дозе 0,007 мг/(кг x день); Cr ₂ O ₃ в дозе 0,00008 мг/(кг x день)
Маркеры экспозиции (относительно групп сравнения и референтного уровня)	Ni в крови выше в 4,3 раза RfL, в 13,0 раз группы сравнения; Cr в крови выше в 1,3 раза RfL, в 4,5 раза группы сравнения	Ni в крови выше в 2,8 раза при изолированной, в 2,6 – при комбинированной относительно контроля; Cr в крови выше в 5,0 раз при изолированной, в 7,2 – при комбинированной относительно контроля
Трансформация белково-пептидного профиля плазмы крови	40 белков (R ² =0,16-0,69; p=0,001-0,037)	Ni – 22 белка (R ² =0,45-0,70; p=0,001-0,017); Cr – 25 белков (R ² =0,26-0,68; p=0,0001-0,042); Ni+Cr – 21 белок (R ² =0,34-0,97; p=0,0001-0,048)
Идентификация молекулярных маркеров эффекта	Линкерный белок 4, содержащий домен CAP-Gly (ген крысы Clip4, ген человека CLIP4)	
Риски метаболических нарушений в тканях	Пищеварительная, нервная и мочевыделительная системы	
Прогноз негативных эффектов	Когнитивные нарушения, уремия, нефрит, гастрит, гепатомегалия, панкреатит	

В старшем возрастном периоде, при отсутствии мер профилактики, прогнозируется развитие когнитивных нарушений, заболеваний мочевыделительной (уремия, нефрит) и пищеварительной (гастрит, гепатомегалия, панкреатит) систем, ассоциированных с аэрогенной комбинированной экспозицией оксидами никеля и хрома.

Полученные результаты расширяют теоретические представления о молекулярных закономерностях и особенностях трансформации протеомного профиля плазмы крови, ассоциированной с повышенным содержанием одновременно Ni и Cr в крови. Уточнены элементы вовлечения трансформированного протеомного профиля в модификацию этиопатогенетического механизма прогнозируемых негативных эффектов, метаболический путь развития которых связан с экспрессированным белком и геном, кодирующим его экспрессию, в условиях длительной аэрогенной комбинированной экспозиции оксидами никеля и хрома. Линкерный белок 4, содержащего домен CAP-Gly целесообразно использовать в качестве маркерного показателя трансформированного протеомного профиля, для выявления на клеточно-молекулярном уровне нарушений в тканях мочевыделительной, пищеварительной и нервной систем у человека при аэрогенной комбинированной экспозиции оксидами никеля и хрома.

Список литературы

1. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Долгих О.В. Геномные, транскриптомные и протеомные технологии как современный инструмент диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов окружающей среды. Гигиена и санитария. 2020; 99(1): 6-12. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-1-6-12.
2. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Пескова Е.В. Прогноз вероятных негативных эффектов, инициированных трансформацией протеомного профиля плазмы крови человека при

комбинированном воздействии химических веществ. Гигиена и санитария. 2024;103(5):407-415. DOI: 10.47470/0016-9900-2024-103-5-407-415.

3. Davies G., Lam M., Harris S.E., et al. Study of 300,486 individuals identifies 148 independent genetic loci influencing general cognitive function. Nat Commun. 2018; 9(1): 2098. DOI: 10.1038/s41467-018-04362-x.

4. Chen J., Lai W., Deng Y., et al. MicroRNA-363-3p promotes apoptosis in response to cadmium-induced renal injury by down-regulating phosphoinositide 3-kinase expression. Toxicol Lett. 2021; 345: 12-23. DOI: 10.1016/j.toxlet.2021.04.002.

5. Hu C., Zhou Y., Liu C., Kang Y. A novel scoring system for gastric cancer risk assessment based on the expression of three CLIP4 DNA methylation-associated genes. Int J Oncol. 2018; 53(2): 633-643. DOI: 10.3892/ijo.2018.4433.

УДК 615.849.2:546.44

Петрякова А.В., Чипига Л.А.

ОЦЕНКА НАКОПЛЕНИЯ РАДИЯ-223 В ОТХОДАХ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ И ЕГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОКРУЖАЮЩИХ ЛИЦ

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

Введение

Радионуклидная терапия ^{223}Ra -дихлоридом является одним из эффективных методов лечения и паллиативной помощи пациентам при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (мКРРПЖ) [1]. На сегодняшний день рак предстательной железы является наиболее часто диагностируемым видом злокачественных новообразований мочеполовой системы у мужчин. Количество пациентов с раком предстательной железы составляет 7% от общего числа пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями в Российской Федерации [2]. Наиболее частой локализацией метастазов при мКРРПЖ являются кости скелета, что может сопровождаться болями, переломами, компрессией спинного мозга и нарушениями функции костного мозга [1]. После внутривенного введения ^{223}Ra быстро накапливается в костях (через 2 часа в костях накапливается около 52% введенной активности), что в сочетании с его ядерно-физическими свойствами может уменьшать болевой синдром. Часть введенного радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) выводится из организма пациента с калом и мочой, что приводит к образованию радионуклида в биологических отходах пациентов, которые могут попадать в хозяйственную канализацию медицинской организации и города, а также накапливаться в баках биотуалетов в транспорте и общественных мест.

В условиях развития радионуклидной терапии с ^{223}Ra -дихлоридом в Российской Федерации для обеспечения радиационной безопасности населения необходима оценка выводимой активности ^{223}Ra с отходами пациентов и их радиационного воздействия на население. Это требует анализа биораспределения РФЛП и путей его выведения из организма пациента после радионуклидной терапии. Модели биораспределения и выведения РФЛП основаны на изменении активности в органах/тканях или организме пациента с течением времени.

Цель исследования — проведение оценки накопления ^{223}Ra в отходах пациента в медицинской организации, общественном транспорте и месте проживания пациента и их радиационного воздействия на окружающих лиц.

Материалы и методы

На основании литературных данных [1, 3, 4] авторами была построена упрощенная модель выведения ^{223}Ra -дихлорида, в которой было сделано допущение о немедленном попадании РФЛП в органы. Модель учитывает выведение ^{223}Ra как с калом, так и с мочой. Изменение активности ^{223}Ra в теле пациента, согласно данной модели, определяется исходя из выражения (1):

$$(A(t))/ [A]_0 = a \cdot \exp[-\lambda_{\text{eff}} \cdot t],$$

где $a = 1$ – фракция выведения ^{223}Ra из организма пациента;

$\lambda_{\text{eff}} = 0,59 \text{ сут}^{-1}$ – константа выведения с эффективным периодом полувыведения $T_{\text{eff}} = 1,2 \text{ сут}$.

Накопление ^{223}Ra в отходах в медицинской организации было оценено для пребывания пациента в течение 4 часов (амбулаторно) и 48 часов (стационарно) после введения РФЛП. Накопление ^{223}Ra в баках биотуалетов общественного транспорта было оценено для 2 часов (например, региональный электропоезд), 7 часов (например, самолет) и 48 часов (например, поезд дальнего следования) нахождения в транспорте после прохождения радионуклидной терапии амбулаторно. Накопление ^{223}Ra в месте проживания пациента было оценено для первых суток наибольшего выведения после выписки. Активность ^{223}Ra в отходах была определена с учетом радиоактивного распада для консервативного сценария при регулярности микций каждые 2 часа.

Оценка мощности доз от пациента и от баков биотуалетов в транспорте с ^{223}Ra была проведена путем моделирования методом Монте-Карло с использованием программного обеспечения МСС3D. Для пассажиров и экипажа в транспорте и лиц, контактирующих с отходами при работе, были оценены эффективные дозы от пассажиров и баков биотуалетов. Считали, что пассажир/экипаж проводят над баком биотуалета на расстоянии 1 м и/или от пассажира на расстоянии 1 м все время в пути; персонал проводит рядом с баком не более 30 минут на расстоянии 0,5 метра. Эффективные дозы от определяли согласно методике, представленной в работе [5] с учетом выведения

Результаты

Согласно модели выведения (1) за первые 4 часа после введения ^{223}Ra -дихлорида в отходах пациента в медицинской организации образуется около 8% от введенной активности ^{223}Ra , за 48 часов – около 60%, с учетом выведения с калом и мочой. При этом удельная активность ^{223}Ra в моче будет выше предельных значений удельной активности для ^{223}Ra в отходах, установленных в Постановлении Правительства №1069 (0,14 Бк/г). Содержание ^{223}Ra в канализации медицинской организации, попадающего с биологическими отходами пациента, может быть ограничено путем использования спецканализации для сбора и выдержки данных отходов или снижено путем естественного разведения сточными водами ниже предельных значений.

В баках биотуалетов в общественном транспорте за 2 часа передвижения накапливается до 5% от введенной активности; за 7 часов – до 13%; за 48 часов – до 60%. Удельная активность ^{223}Ra в баке биотуалета может достигать более 20 Бк/г, что выше более чем в 100 раз предельного значения удельной активности ^{223}Ra в отходах. Мощность AMBIENTного эквивалента дозы от полного бака биотуалета на расстоянии 1 метр не превышает 5 нЗв/ч. Эффективные дозы облучения пассажиров/экипажа, обусловленные накоплением ^{223}Ra в баках биотуалета, не превышают 0,25 мкЗв, что ниже установленного предела 0,1 мЗв/год от радиоактивных отходов согласно ОСПОРБ-99/2010. Эффективные дозы облучения, обусловленные нахождением рядом с пациентом с введенным ^{223}Ra -дихлоридом, находятся в пределах от 0,15 до 2,5 мкЗв в зависимости от длительности поездки. В случае нахождения пассажира/экипажа одновременно рядом с пациентом и баком биотуалета может быть совершено до 350 поездок в год длительностью не более 48 часов без превышения предела 1 мЗв/год, установленного в НРБ-99/2009 для населения.

В систему канализации в месте проживания выводится то же количество активности, что и при передвижении пациента в транспорте. При этом целесообразно учитывать сутки наибольшего выведения: около 30% от введенной активности ^{223}Ra . Однако при попадании

отходов в общую систему канализации при проживании пациента в многоквартирном доме удельная активность будет быстро снижаться и радиационное воздействие на население будет незначительным.

Заключение

Биологические отходы, образующиеся от пациента после радионуклидной терапии с ^{223}Ra -дихлоридом, не оказывают значительного радиационного воздействия на окружающих лиц; по результатам работы не установлено превышение установленных гигиенических нормативов. Однако при превышении предельных значений удельной активности ^{223}Ra данные отходы могут быть классифицированы как радиоактивные, что требует разработки системы обращения с данным видом отходов.

Модель выведения ^{223}Ra требует дальнейшей верификации путем получения экспериментальных данных о выведении ^{223}Ra с мочой и калом и может быть применима для решения задач радиационной безопасности.

Список литературы

1. Carrasquillo JA, O'Donoghue JA, Pandit-Taskar N, Humm JL, Rathkopf DE, Slovin SF, Williamson MJ, Lacuna K, Aksnes AK, Larson SM, Scher HI, Morris MJ. Phase I pharmacokinetic and biodistribution study with escalating doses of ^{223}Ra -dichloride in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(9):1384–1393 doi: 10.1007/s00259-013-2427-6.
2. Каприн АД, Старинский ВВ., Шахзадова АО. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
3. Yoshida K, Kaneta T, Takano S, Sugiura M, Kawano T, Hino A, Yamamoto T, Shizukuishi K, Kaneko M, Zurth C, Inoue T. Pharmacokinetics of single dose radium-223 dichloride (BAY 88-8223) in Japanese patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases. *Ann Nucl Med*. 2016;30(7):453-60. doi: 10.1007/s12149-016-1093-8.
4. Höllriegl V, Petoussi-Henss N, Hürkamp K, Ocampo Ramos JC, Li WB. Radiopharmacokinetic modelling and radiation dose assessment of ^{223}Ra used for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *EJNMMI Phys*. 2021;8(1):44. doi: 10.1186/s40658-021-00388-1.
5. Балонов МИ, Голиков ВЮ, Звонова ИА. Радиологические критерии выписки пациента из клиники после радионуклидной терапии или брахитерапии с имплантацией закрытых источников. *Радиационная гигиена*. 2009;2(4):5-9.

УДК 613.632

Порошин М.А., Сафандеев В.В.

ИЗУЧЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЭМАМЕКТИНА БЕНЗОАТА

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи

Введение

Использование ряда химических веществ до сих пор находит широкое применение в сельском хозяйстве: как для увеличения урожайности и стимуляции роста, так и для борьбы с сорными растениями, грибковыми поражениями и насекомыми-вредителями. При этом, по структуре потребления инсектициды занимают одно из лидирующих мест, а одним из широко применяемых действующих веществ инсектицидов является эмамектин бензоат [1].

Токсичность эмамектин бензоата при ингаляционном поступлении до сих пор мало изучена, что не обеспечивает безопасными условиями труда работников агропромышленного

комплекса (АПК) при использовании препаратов на его основе и может нанести существенный урон окружающей среде [2]. Это связано с тем, что во время обработки культур образуются аэрозоли разной степени летучести и проникающей способности, которые могут подвергнуть риску здоровье работников и загрязнить окружающую среду. Кроме того, на данный момент налажено производство действующего вещества на территории РФ, поэтому крайне необходимо провести более глубокое изучение токсичности эмаектина бензоата при ингаляционном пути поступления.

Цель исследования — изучение токсичности аэрозоля препаратов на основе эмаектина бензоата при их ингаляционном поступлении.

Материалы и методы

Токсикологические показатели острой токсичности эмаектина бензоата (Syngenta) приведены по данным агентства по охране окружающей среды (EPA) [3]. Так, полулетальная доза эмаектина бензоата при пероральном поступлении (ЛД₅₀) находится на уровне 76 мг/кг для крыс-самцов и 88 мг/кг для крыс-самок; 22 мг/кг для самцов мышей и 31 мг/кг для самок мышей. В исследованиях дермальной токсичности установлено: ЛД₅₀ крысы (самцы, самки) > 2000 мг/кг; ЛД₅₀ кролики > 2000 мг/кг. А вот полулетальная концентрация при ингаляционном поступлении (ЛК₅₀) для крыс-самцов оказалась > 1050 мг/м³ для крыс-самок 663 мг/м³ в остром эксперименте.

В качестве тест-системы были использованы белые аутбредные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария. До начала эксперимента, на основании общей активности и массы тела, было отобрано 6 животных (n = 3♂/3♀) для каждого эксперимента в соответствии с используемым методом по установлению класса опасности химических веществ.

Ингаляционную затравку проводили на установках для экспонирования по типу «голова-нос» производства TSE-Systems. Подбор доз осуществляли исходя из литературных данных и, далее, экспериментально.

В соответствии с многократно проведенными экспериментами, были установлены оптимальные значения скорости потока воздуха, температуры и относительной влажности для оценки безопасности химических веществ. Воздушные потоки в камере определяли, исходя из значений Flow Appl и Flow Air (л/мин).

Данные о фактической концентрации ежеминутно получали от анализатора Casella CEL-712 в режиме «реального времени». Гранулометрический диаметр частиц регистрировали с помощью каскадного импактора Андерсена дважды на протяжении всего времени ингаляционной затравки.

Полученные данные обрабатывали помощью F-теста для оценки однородности выборки в ПО GraphPad Prism (Version 5.0, GraphPad Software, США). При оценке различий между группами использовали параметрический t-критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони в ПО Excel (Microsoft Corporation, 2019, США). Данные в работе представлены в виде среднего значения и статистической ошибки среднего арифметического (M±m). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

Результаты

Нами были проведены исследования по изучению ингаляционной токсичности препаратов на основе эмаектина бензоата в остром эксперименте. В результате наших работ установлено, что препараты на основе эмаектина бензоата относятся ко 2 и 3 классам опасности по ингаляционной токсичности согласно Гигиенической классификации пестицидов и агрохимикатов по степени опасности.

Изучение эмаектина бензоата при его ингаляционном поступлении в хроническом эксперименте представляет особый интерес в связи с нарастающим использованием препаратов на его основе, организации производства действующего вещества в России и высокой вероятностью поражения ими нервной и эндокринной систем. Такие исследования уже находятся в активной фазе [4], и мы планируем представить в дальнейшем расширенный доклад о влиянии эмаектина бензоата при его ингаляционном поступлении на нервную и эндокринную системы и его воздействии на окружающую среду.

Заключение

Таким образом, эмаектина бензоат является важным действующим веществом, применяемым в агропромышленном комплексе. Однако для расширения его использования и

безопасного применения необходима регламентация при ингаляционном пути поступления в хроническом эксперименте, результаты которого могут быть использованы в самых разных фундаментальных и прикладных аспектах различных отраслей. Кроме того, комплексный подход к нормированию, включая ингаляционный путь поступления эмамектин бензоата, позволит обосновать его постоянные гигиенические нормативы, что, в свою очередь будет способствовать снижению потенциальных рисков для здоровья человека и вреда окружающей среды.

Список литературы

1. Анализ производственных цепочек на рынках высокотехнологичной химии. Средства защиты растений / Mendeleev.VC – Москва, 2022. – С. 79.
2. Сафандеев, В. В. The current status of pesticide effects on environment and human health: Russian experience / В. В. Сафандеев // 29–30 ноября 2022 года, 2024. – P. 280-284. – EDN FEIFBK.
3. Emamectin benzoate. Human Health and Ecological Risk Assessment: Final Report / Syracuse Environmental Research Associates, Inc. // 28.10.2022 – p. 198.
4. Сафандеев, В. В. Некоторые подходы к изучению ингаляционной токсичности различных формуляций пестицидов и агрохимикатов в Российской Федерации / В. В. Сафандеев, Т. А. Синицкая // Здоровье и окружающая среда: Сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический Центр гигиены», Минск, 24–25 ноября 2022 года. – Минск: Издательский центр БГУ, 2022. – С. 609-611. – EDN VABDKQ.

УДК 613.6:613.95:543.421

Родионов А.С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВИНЦА В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЛАКОКРАСОЧНЫХ МАТЕРИАЛАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОГО АНАЛИЗА

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

Введение

Охрана здоровья населения от негативных эффектов, связанных с использованием лакокрасочных материалов (ЛКМ) и их старением на обработанной поверхности, является одной из ведущих проблем общественного здравоохранения уже более 40 лет. В этой связи на территории Евросоюза (ЕС) действует политика нормирования содержания наиболее токсичных веществ в составе красок, среди которых особое внимание уделяют свинцу.

Особую настороженность вызывает воздействие свинца на наименее защищенные группы населения, к которым, в первую очередь, отнесены дети. Экспозиция детского населения по свинцу выражена наиболее интенсивно, ввиду большего разнообразия путей его поступления по сравнению со взрослыми. Так, свинец может попадать в организм детей в больших количествах перорально во время игр, ингаляционно, вместе с бытовой пылью, а также может передаваться в плод из организма матери через плаценту. Хроническое воздействие свинца может приводить к последствиям различной тяжести, включая неврологические и психические отклонения, задержки в развитии и т.п. [1].

Соответствие мировым стандартам здравоохранения в отношении лакокрасочных материалов на территории Российской Федерации (РФ) обеспечивается, в первую очередь, при контроле импортируемой продукции и масштабных производств. Для этих целей разработан новый Технический регламент таможенного союза (ТР/ТС) «О безопасности лакокрасочных материалов» с переходным периодом в 5 лет, устанавливающий единый норматив содержания свинца во всех типах ЛКМ – 90 ppm (0,009% в пересчете на сухое вещество).

Установление нового норматива ставит вопрос наличия количественных методов определения аналита, способных обеспечивать надежные и точные результаты. Методика определения массовой концентрации свинца в ЛКМ должна соответствовать требованиям, установленным в ТР/ТС. Обзор литературы показал отсутствие на территории РФ нормативно-методических документов, обеспечивающих требуемый диапазон определения массовой концентрации свинца в пигментированных жидкостях и мастичных композициях.

На базе испытательной лаборатории (центра) ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора разработана методика определения свинца в жидких лакокрасочных материалах методом электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии (ЭТААС). Метод ЭТААС основан на измерении резонансного поглощения света свободными атомами определяемого элемента при прохождении света через атомный пар исследуемого образца, образующийся в графитовом атомизаторе, с последующим определением массовой концентрации свинца по установленной градуировочной характеристике. Подготовку проб ЛКМ проводили методом кислотного разложения в микроволновой системе. ЛКМ предварительно наносили на твердую поверхность и анализировали, образуящуюся после высыхания и отверждения плёнку композита. Нижний предел количественного определения свинца равен $9 \cdot 10^{-4}$ мг/кг (или 0,0009 %). Возможности широкого применения данного метода ограничиваются в первую очередь, недостаточной его апробацией.

Цель исследования — показать возможность практического применения методики количественного определения свинца в различных ЛКМ методом ЭТААС.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования выступали образцы грунтовки (водно-дисперсионные сополимеры акрилатов), лаки для дерева (матовый водно-дисперсионный, акриловый, светящийся в темноте), полимерная затирка, масляная краска различной пигментации (сурик железный, зеленый, белый), приобретенные на потребительском рынке в г. Москве.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- подобраны оптимальные условия отбора, хранения и подготовки проб: ЛКМ наносили на инертную поверхность в несколько слоев, образуящуюся после высыхания и отверждения, плёнку при помощи шпателя собирали в индивидуальные полипропиленовые контейнеры, предназначенные для хранения; анализируемые образцы плёнки растирали в ступке; проводили кислотное разложение проб в системы микроволновой пробоподготовки; матричные компоненты пробы устраняли с использованием центрифуги при скорости вращения ротора 10000 об/мин в течение 10 мин;

- создана температурно-временная программа нагрева печи в методе ЭТААС;

- обоснована максимальная кратность разбавления анализируемой пробы ($\eta = 100$) для обеспечения сравнимых условий десольватации в реальных пробах ЛКМ и градуировочных растворах;

- проведен анализ 12 ЛКМ, погрешность определения по методу введено – найдено составляет 25 %;

- методика оформлена в соответствии с требованиями, установленными в ГОСТ Р 8.563.

Результаты

Рассчитан диапазон полноты извлечения ЛКМ: 91 – 98% для лаков; 87 – 96% для грунтовок; 93 – 105% для затирок; 96 – 102% для масляных красок. Результаты определения массовой концентрации свинца в анализируемых образцах представлены в Таблице.

Анализ полученных данных показал превышение концентрации свинца в отдельных образцах масляной краски, затирки и грунтовки по сравнению с установленным на территории РФ нормативом. Помимо этого, становится возможным проследить зависимость концентрации свинца от типа лакокрасочного материала. Так, наибольшее содержание отмечается в масляных красках, далее по убыванию следуют затирки, грунтовка и лаки для дерева. Наблюдаемая зависимость коррелирует с информацией о добавках, входящих в состав лакокрасочных материалов, способных приносить контаминацию свинцом [2]. Масляные краски содержат в своем составе различные пигменты, наполнители и осушители, в синтезе которых соединения свинца могут принимать косвенное участие. Помимо того, основой масляной краски обычно служат растительные масла и олифы, которые могут накапливать свинец в процессе роста

культуры. В зависимости от используемого пигмента концентрация свинца в масляных красках уменьшается по цепочке: сурик железный > зеленый > белый.

Результаты определения концентрации свинца в ЛКМ методом ЭТААС

Объект исследований	Концентрация свинца (при $P=0,95$)	
	ppm	%
Грунтовка (водно-дисперсионные сополимеры акрилатов), белая	98,21±24,55	0,0098±0,0025
Лак для дерева матовый водно-дисперсионный	11,22±2,81	0,0011±0,0003
Лак для дерева акриловый, белый	13,25±3,31	0,0013±0,0003
Лак для дерева акриловый, венге	21,36±5,34	0,0021±0,0005
Лак для дерева акриловый, красное дерево	45,02±11,26	0,0045±0,0011
Лак для дерева, светящийся в темноте	87,01±21,75	0,0087±0,0022
Затирка полимерная, белый	32,86±8,22	0,0033±0,0008
Затирка полимерная, желтый	152,96±38,24	0,0153±0,0038
Затирка полимерная, коричневый	104,31±26,08	0,0104±0,0026
Краска масляная, сурик железный	262,57±65,64	0,0263±0,0066
Краска масляная, зеленый	181,22±45,30	0,0181±0,0045
Краска масляная, белый	49,39±12,35	0,0049±0,0012

Присутствие свинца в грунтовках и затирках также может быть объяснено наличием в их составе пигмента (для затирок) и разнообразных наполнителей. В этом случае также наблюдается зависимость от применяемого пигмента – концентрация свинца убывает в порядке цветов: желтый > коричневый > белый.

Наименьшая концентрация свинца отмечается в лаках, что справедливо, принимая во внимание наличие в составе исследуемой продукции минимального количества сиккативов, пигментов и наполнителей. Внесение пигментов в лак ожидаемо вызывает рост концентрации анализируемого элемента. При попытке добавления материалу каких-либо новых свойств за счет внесения дополнительных веществ, также возможно увеличение концентрации свинца. Подобная ситуация отражена при исследовании люминесцентного лака для дерева, в котором содержание свинца находится на уровне установленного норматива.

Заключение

Проблема контроля лакокрасочных материалов вызывает особый интерес экспертов в области общественного здравоохранения. Особое внимание в этом отношении уделяют свинцу. Содержание свинца регламентировано в лакокрасочных материалах с 2024 года и после прохождения переходного периода в 5 лет будет обеспечиваться на основании требований нового ТР/ТС. Большую значимость для реализации ТР/ТС и понимания состояния проблемы свинцового загрязнения на текущий момент представляет разработка высокочувствительной методики аналитического контроля, способной обеспечивать установленный норматив и получение данных о содержании свинца в красках различных типов, реализуемых на потребительских рынках.

Методика разработана и нашла применение в рамках реализации государственной программы, утвержденной Указом президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». Разработанная методика определения концентрации свинца в ЛКМ утверждена Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой.

По результатам исследований показана возможность её применения для анализа ЛКМ различных типов таких как, лаки, грунтовки, затирки и масляные краски. Отмечены превышения концентрации свинца в отдельных пробах; установлена зависимость концентрации свинца от используемого пигмента и от типа анализируемой продукции.

Информация о концентрации свинца в ЛКМ позволяет практически подтвердить актуальность введения нового ТР/ТС. Методика определения концентрации свинца имеет важное практическое значение при анализе различных типов ЛКМ.

Список литературы

1. ГОСТ Р 8.563-2009. Государственная система обеспечения единства измерений. Методики (методы) измерений
2. Ильченко ИН Введенский ГГ Ляпунов СМ. Концентрации свинца в крови детей, проживающих в трех российских городах, и угрозы здоровью. Профилактическая медицина. 2012;15(4):27-32.
3. Lead paint reformulation technical guidelines. Global Environment Facility (GEF) Project 9771: Available from: https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/39709/Lead_Paint_Guide.pdf?sequence=5 [Accessed 14 July 2024].

УДК: 614.876:621.039.9(470.13)

Седнев К.А.

УРОВНИ СОДЕРЖАНИЯ ТРИТИЯ В ВОДНЫХ ОБЪЕКТАХ В МЕСТАХ ПРОВЕДЕНИЯ МИРНЫХ ЯДЕРНЫХ ВЗРЫВОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

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

Введение

В Российской Федерации мирные ядерные взрывы проводились на территориях 21 субъекта, расположенных во всех семи федеральных округах. В Северо-Западном федеральном округе мирные ядерные взрывы были осуществлены на территориях Республике Коми, Архангельской области, Ненецкого автономного округа (НАО) и Мурманской области [1]. Радиационно-гигиеническая характеристика региона проведения мирного ядерного взрыва (МЯВ) включает анализ содержания техногенных радионуклидов в источниках питьевого водоснабжения в населенных пунктах, находящихся в радиусе до 30 км от места проведения МЯВ. Тритий (3H) является индикатором выноса радионуклидов из зоны взрыва в водоносные горизонты, поэтому повышенные уровни 3H в источниках питьевого водоснабжения, особенно из скважин, являются предвестником выноса и других техногенных радионуклидов [2].

Цель исследования — радиационно-гигиеническая оценка уровней содержания трития в водных объектах в местах проведения мирных ядерных взрывов в Северо-Западном федеральном округе.

Материалы и методы

Оценка содержания трития осуществлялась по результатам исследования проб воды, отобранных в 2023 г. в Ненецком автономном округе, Мурманской и Архангельской областях в рамках выполнения НИР «Совершенствование и развитие методов мониторинга объектов окружающей среды в районах проведения мирных ядерных взрывов. Радиационно-гигиеническая характеристика источников питьевого водоснабжения» и в 2021 г. в Республике Коми [3], и НАО [4] в рамках выполнения НИР «Разработка и научное обоснование радиационно-гигиенических требований к охраняемым зонам мирных ядерных взрывов при переводе их в стадию консервации». Всего было проанализировано 122 пробы воды, отобранных на территории населенных пунктов, расположенных в 30-ти километровой зоне вокруг МЯВ Северо-Западного федерального округа. Все исследования выполнялись на низкофоновом жидкостном сцинтилляционном спектрометрическом альфа-, бета- радиометре излучения спектрометрическом «Quantulus 1220-003» производства фирмы PerkinElmer (США). Счетные образцы готовились в соответствии с методикой выполнения измерений активности альфа-, бета-излучающих радионуклидов в жидких и твердых пробах с использованием радиометра

альфа-, бета-излучения спектрометрического «Quantulus 1220» во ФБУН «Научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева». (свидетельство об аттестации № 45014.15225/RA.RU.311243, аттестована ФГУП «ВНИИФТРИ») (МВИ ФБУН НИИРГ) [5]. Содержание трития в пробе воды определяли с использованием очистки от сопутствующих радионуклидов с помощью двойной дистилляции. После дистилляции аликвоту пробы счетного образца объемом 9 мл смешивали в специализированной измерительной виале (из полиэтилена высокого давления объемом 20 мл) с 11 мл сцинтилляционного коктейля Optifase HiSafe III производителя PerkinElmer (США). Приготовленные пробы тщательно перемешивали (для равномерного распределения жидкостей) и помещали в холодильную измерительную камеру прибора (для подавления фото- и хемолуминесценции) на 8–12 часов, после чего запускали серию измерений. Перед каждой серией измерений и в конце измерений производилось измерение фонового образца и стандарта образца трития, прилагаемого к прибору с целью контроля стабильности условий измерений.

Результаты

Результаты измерений трития в пробах воды, отобранных в населенных пунктах, расположенных в 30-ти километровой зоне вокруг МЯВ Северо-Западного федерального округа представлены в таблице.

Удельная активность трития в пробах воды

Название МЯВ	Субъект	Количество проб, шт.	Удельная активность ^3H , Бк/кг		
			Минимум	Максимум	Среднее значение
Днепр 1, Днепр 2	Мурманская область	43	1,44±0,58	6±1,47	3,59
Глобус -2, Рубин-1	Архангельская область	12	2,89±0,54	5±1,38	3,99
Пирит	Ненецкий автономный округ	27	2,28±0,54	4,56±0,58	3,11
Глобус-4, Горизонт-1, Глобус-3, Кварц-2	Республика Коми	40	<1	5,34±1,08	2,8

Среднее значение удельной активности ^3H в пробах воды, отобранных в населенных пунктах, расположенных в 30-ти километровой зоне вокруг МЯВ Северо-Западного федерального округа составляет 3,32 Бк/кг, минимальное значение составило <1 Бк/кг (Республика Коми), а максимальное значение – 6 Бк/кг (Мурманская область), что существенно меньше уровня вмешательства для трития в питьевой воде 7 600 Бк/кг в соответствии с Приложением 2а НРБ-99/2009.

Заключение

Установлено, что уровни содержания трития в пробах воды, отобранных в населенных пунктах, расположенных в 30-ти километровой зоне вокруг МЯВ Северо-Западного федерального округа, находятся в пределах показателей, характерных для водных объектов территории Российской Федерации и не превышают установленные гигиенические нормативы.

Список литературы

1. Логачев В. А., Логачева Л. А., Матущенко А. М. Современная радиозэкологическая обстановка в местах проведения мирных ядерных взрывов на территории Российской Федерации. Москва: факты и свидетельства, 2005. 256 с.
2. Храмов Е.В., Репин В.С., Библин А.М., Варфоломеева К.В., Иванов С.А. Радиационно-гигиеническая характеристика охранных зон мирных ядерных взрывов в Архангельской области. Радиационная гигиена. 2021.Т. 14. № 1. С. 111-123. DOI:10.21514/1998-426X-2021-14-1-111-123.

3. Библин А.М., Храмцов Е.В., Репин В.С., Иванов С.А., Варфоломеева К.В., Седнев К.А., Богомолова Ю.М. Радиационная обстановка в районе проведения мирного ядерного взрыва «Пирит». Радиационная гигиена. 2022;15(4):149-161. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-4-149-161>.

4. Библин А.М., Варфоломеева К.В., Седнев К.А., Иванов С.А., Репин В.С., Георгиева А.Г. Современное радиационно-гигиеническое состояние территорий проведения мирных ядерных взрывов «Глобус-4» и «Горизонт-1» в Республике Коми. Радиационная гигиена. 2024;17(1):121-130. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2024-17-1-121-130>.

5. Репин В.С., Варфоломеева К.В., Зеленцова С.А., Седнев К.А., Архангельская Г.В. Методические особенности наблюдения за многолетней динамикой малых уровней трития в окружающей среде. Радиационная гигиена. 2023;16(3):91-100. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-16-3-91-100>.

УДК 61.616.1

Сидорова Е.М.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА РАЗВИТИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Широкое распространение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во второй половине XX века привело к тому, что их начали рассматривать как «эпидемию ССЗ». Эта тенденция сохраняется и в настоящее время, свидетельствуя о неизменной значимости проблемы.

Каждый третий взрослый человек в мире страдает от повышенного артериального давления (АД). Ожидается, что число пациентов с артериальной гипертензией (АГ) будет расти: по прогнозам, к 2025 году количество людей с этим заболеванием увеличится на 15-20% и составит почти 1,5 миллиарда [1].

Уровень смертности в России от болезней системы кровообращения с 2010 по 2022 год указывает на актуальность данной проблемы, несмотря на незначительное снижение частоты случаев. Коэффициент смертности среди трудоспособного населения на мужчин приходится 32,6%, а на женщин - 23,3%, что является причинами огромных экономических затрат, так как ведет к упадку уровня экономически активного населения.

Цель исследования — анализ литературных данных для построения модели, прогнозирующей вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний и определяющей возможные профилактические мероприятия.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был проведен анализ литературных источников, включающий систематические обзоры, мета-анализы когортных исследований, статистические данные здравоохранения России, литературные обзоры и клинические рекомендации. В исследование вошли работы, опубликованные в период с 2019 по 2024 год, как российских, так и зарубежных авторов, касающиеся влияния производственных факторов на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, а также отражающие актуальность данной проблемы.

Результаты

В систематическом обзоре и мета-анализе когортных исследований были обнаружены доказательства связи между переутомлением на работе (сочетание большого объема нагрузки и отсутствие контроля над этими требованиями) и цереброваскулярными заболеваниями (ЦВБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), а также сменной работой (регулярная вечерняя смена,

регулярная ночная или ночная смена, сменный график, разделенные смены, нерегулярный график, дежурный график, регулярная работа в выходные дни) и ИБС. Отсутствовали доказательства между сменной работой гипертонической болезнью (ГБ). Не наблюдалось достаточных доказательств связи между продолжительным рабочим днем (≥ 48 рабочих часов в неделю) и ЦВБ и ГБ соответственно, и отсутствовала связь с ИБС. Отмечается недостаточно доказательств связи между шумом и риском возникновения ЦВБ и ограниченные доказательства связи между шумом и возникновением ГБ и ИБС [2].

Были обнаружены слабые доказательства, связывающие сменную работу с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, ишемическим инсультом, гестационной гипертензией, преждевременными родами, а также слабые доказательства о связи между продолжительным рабочим днем и ИБС, депрессией, рождением детей с низким весом при рождении и преждевременными родами [3].

Объединяет оба исследования [2, 3] – достаточные доказательства связи между напряженной работой и ЦВБ и ИБС, и недостаточные доказательства развития артериальной гипертензии.

Результаты кластерного анализа показали, что, несмотря на различия в концентрациях тяжелых металлов (Cd, Pb, Hg и Se) в крови, все они способствовали возникновению гипертензии. Зависимость имела прямопропорциональный характер [4].

От интенсивности воздействия ароматических углеводородов, путей их поступления, химической структуры соединений, а также длительности производственного контакта с рассматриваемыми веществами зависит степень тяжести сердечно-сосудистых изменений [5].

Заключение

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой серьезную проблему современной медицины. Интерес к этой теме обусловлен их широкой распространенностью, увеличением продолжительности жизни населения и стремлением улучшить ее качество, а также снижением уровня инвалидизации, несмотря на расширение диагностических и лечебных возможностей здравоохранения. У работников вредных производств наблюдается воздействие специфических производственных факторов. Поэтому мы предполагаем, что эти факторы могут способствовать развитию сердечно-сосудистой патологии у работников, что, в свою очередь, может повлиять на выбор стратегии профилактических мероприятий. Особое внимание следует обратить на работников молодого и среднего возраста, так как эффективная и своевременно начатая профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы у них даст положительный результат.

Список литературы

1. Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
2. Christian MA, Magdalena AM, Christian TF, Felipe PR, Jamie R, Jenny H, Annie B. Work Exposures and Development of Cardiovascular Diseases: A Systematic Review, *Annals of Work Exposures and Health*. 2022;6(66):698–713.
3. Rivera AS, Akanbi M, O'Dwyer LC, McHugh M. Shift work and long work hours and their association with chronic health conditions: A systematic review of systematic reviews with meta-analyses. 2020;15(4):1-19. DOI: 10.1371/journal.pone.0231037.
4. Wang X, Han X, Guo S, Ma Y, Zhang Y. Associations between patterns of blood heavy metal exposure and health outcomes: insights from NHANES 2011-2016. *BMC Public Health*. 2024;24(1):558. DOI: 10.1186/s12889-024-17754-0.
5. Третьяков С.В. Сердечно-сосудистая система в условиях производственного воздействия органических растворителей ароматического ряда // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023. № 8(134). DOI: 10.23670/IRJ.2023.134.51.

УДК: 614.2, 616-089.165

Стагильская Ю.С.¹, Смирнова С.С.^{1,2}, Платонова Т.А.^{1,2,3}

РИСК-МЕНЕДЖМЕНТ СТАНДАРТОВ ГИГИЕНЫ И АНТИСЕПТИКИ РУК ПЕРСОНАЛА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИ РАБОТЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ БИОРИСКОВ

¹ ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

² ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, г. Екатеринбург

³ ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

Введение

Руки персонала медицинских организаций (МО) являются одним из ведущих факторов передачи инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Изучение причин неудач гигиены и антисептики рук персонала МО важно для обеспечения безопасности работников и пациентов. Особенно важно соблюдать правила гигиены в условиях эпидемического или пандемического распространения инфекций в популяции [1]. В условиях пандемии для эффективной гигиены рук персонала МО важен весь комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий, включающих в себя оборудование рабочих мест, обучение персонала, обеспечение его средствами индивидуальной защиты (СИЗ), регулярная и качественная дезинфекция объектов больничной среды [2-4]. В условиях высоких биологических рисков и, как следствие значительной нагрузки на персонал МО, необходимо разрабатывать мероприятия, направленные на повышение приверженности антисептике рук, изучать факторы, имеющие положительное и отрицательное влияние на неё, корректировать стандарты гигиены и антисептики рук с учетом выявленных предикторов [2,5].

Цель исследования — изучение факторов, влияющих на соблюдение стандартов гигиены и антисептики рук персонала медицинских организаций при работе в условиях высоких биологических рисков.

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках реализации НИР «Изучение эпидемического процесса и профилактика вирусных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (на примере ветряной оспы, норо- и ротавирусной инфекции и др.)», рег. № НИОКТР 121040500099-5.

Оценка знаний персонала и уровня доступности и достаточности бесконтактных дозаторов проводилась по результатам анонимного анкетирования персонала инфекционных госпиталей в 2022 г. (134 чел.). Анкета была разработана авторами исследования.

Для изучения уровня вирусно-бактериальной контаминации верхней пары перчаток (2021-2023 гг.) проводили отбор проб смывов в соответствии с разработанной авторами методикой (патент на промышленный образец №132971). Всего было отобрано 154 пробы смывов с наружной поверхности перчаток персонала, в т.ч. у врачей - 51 проба, у медицинских сестер - 59 проб, уборщиков помещений - 44 пробы. Исследования проводили на наличие условно-патогенной микрофлоры (ESCAPE-патогены) и генетического материала вирусов (SARS-CoV-2, ротавирусов, норовирусов, энтеровирусов).

При анализе полученных данных применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический), микробиологический (бактериологический, молекулярно-генетический) и статистический методы исследования. Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин (%). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2010.

Результаты

По результатам анкетирования с целью оценки удобства расположения дозаторов с антисептическим средством в инфекционном отделении большинство респондентов (58,2%) оценили имеющееся расположение дозаторов как «отличное». Наиболее удобным расположением дозаторов респонденты считали около умывальников (66,4%) и на стене перед входом в палату (56,0%). При оценке качества применяемых антисептических средств большинство респондентов (58,2%) также выбрали оценку «отлично» по шкале от 1 до 5.

Практически половина респондентов (48,5%) отметили отсутствие проблем с кожей рук, остальные указали на сухость кожи (49,3%), ломкость и слоистость ногтей (14,2%), наличие заусенцев (9 человек, или 6,7%), а также дерматит и экзему (3 человека, или 2,2%). При этом было отмечено, что у одного человека могло быть отмечено несколько проблемных моментов с кожей рук. Однако профессиональные факторы не являются единственными, влияющими на кожу рук медицинского персонала. Анализ применения средств защиты кожи рук (перчаток) в быту показал, что при уборке помещений перчатки используют 59,0% респондентов, при работе на садовом участке – 47,8%, при мытье посуды – 22,4%, при ремонте автомобиля – 8,2%, при стирке – 7,5%. Отдельно было отмечено, что 17,2% никогда не применяют перчатки в быту для защиты кожи рук.

В условиях современной медицины, поддержание здорового состояния кожи на руках имеет особое значение для медицинских работников. В нашем исследовании мы проанализировали влияние уходовых процедур на состояние кожи рук и изучили уровень знаний и практики соблюдения гигиенических требований. Опрос показал, что 97,8% респондентов уделяют внимание уходу за своими руками. Однако только 61,9% из них делают это регулярно, 23,1% – от случая к случаю, а 12,7% считают уход за руками недостаточным.

Кроме того, мы оценили уровень знаний о гигиенической антисептике у персонала медицинских организаций. С этой целью был проведён опрос о правильном количестве антисептика, продолжительности его нанесения и соблюдении этапов обработки. Результаты оказались следующими: наиболее высокий уровень правильных ответов был получен на вопрос о необходимом количестве антисептика – 70,1%; однако вопросы об этапности и продолжительности обработки вызвали затруднения, и доля правильных ответов составила 58,2% и 51,5%, соответственно.

Также было изучено, откуда персонал МО получает знания о гигиене рук. Было выявлено, что большая часть сотрудников изучают нормативно-методические документы самостоятельно (88,1%), но также имеют значение обучение на рабочих местах (56,0%), в учебных заведениях (40,3%), изучение специализированной медицинской литературы (31,3%) и материалов из интернета (20,9%). Также играет роль наблюдение за коллегами в процессе работы (17,2%).

Для оценки соблюдения требований по антисептической обработке рук, респондентам было предложено выбрать ситуацию, требующую обработки в соответствии с санитарным законодательством. Результаты показали, что персонал лучше всего идентифицирует необходимость обработки при контакте с пациентом и выполнении различных медицинских манипуляций (80,6-88,8%). Однако менее очевидной для персонала оказалась необходимость обработки рук при контакте с предметами больничной среды (66,4-79,9%) и посещении туалета (56,7%).

Анализ результатов микробиологических исследований показал высокий уровень вирусно-бактериальной контаминации. Частота нестандартных проб с внешней поверхности перчаток составила 29,9%: у врачей – 35,3%, у медицинских сестёр – 28,8%, у уборщиков помещений – 25%. Спектр выявленных микроорганизмов с внешней стороны перчаток был разнообразным и включал: SARS-CoV-2 (39,1%), *Acinetobacter baumannii* (19,6%), *Klebsiella pneumoniae* (15,2%), *Staphylococcus aureus* (10,9%), *Enterococcus faecalis* (6,5%), *Enterococcus faecium* (4,3%), *Pantoea agglomerans* (2,2%) и *Escherichia coli* (2,2%). Наиболее разнообразный спектр микроорганизмов был обнаружен на перчатках врачей (7 видов условно-патогенной микрофлоры и 1 вид вирусов).

В заключение исследования было изучено отношение персонала к антисептике рук путём выбора одного из предложенных вариантов ответов. Большинство респондентов выбрали ответ «Это безусловно необходимо», подтверждая понимание важности использования антисептика для поддержания гигиены рук. Каждый пятый респондент (21,6%) выразил неоднозначное отношение к антисептике («Антисептики портят кожу рук, но профессия обязывает»). Вариант, характеризующий отрицательное отношение к антисептике («От антисептики рук больше вреда, чем пользы»), выбрал респондент, не имеющий медицинского образования.

Заключение

На соблюдение стандартов гигиены и антисептики рук персонала медицинских организаций при работе в условиях высоких биологических рисков влияет целый спектр

факторов, включающих в себя санитарно-гигиенические условия в отделении, состояние кожи рук персонала и его отношение к процедурам ухода за ней, уровень образования и личных знаний. Для реализации формирования приверженности персонала медицинских организаций гигиене и антисептике рук во всех отделениях необходимо внедрять систему, включающую в себя создание оптимальных условий для гигиены и антисептики рук, регулярное обучение персонала МО вопросам гигиены и антисептики рук и целенаправленный контроль соблюдения данной технологии на рабочих местах с применением всех доступных методов наблюдения.

Список литературы

1. Руководство ВОЗ по гигиене рук в здравоохранении: Резюме. Женева: ВОЗ, 2013. 64 с. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112367>
2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: профессиональные аспекты сохранения здоровья и безопасности медицинских работников: методические рекомендации / под редакцией И.В. Бухтиярова, Ю.Ю. Горблянского. – М.: АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ», 2021. – 132 с.
3. Гигиеническая обработка рук медицинских работников - важнейшее условие профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (оценка хода реализации пилотного проекта) / Н. В. Шестопалов, В. Г. Акимкин, А. В. Тутельян [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2020. – № 1(111). – С. 12-19. – DOI 10.35411/2076-457X-2020-1-12-19. – EDN VMFKOH.
4. Пандемия COVID 19: влияние мер специфической и неспецифической профилактики на риск заражения SARS CoV 2 у работников медицинских организаций / Егоров И.А., Смирнова С.С., Мищенко В.А. [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 3:80–86. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-80-86.
5. Оценка приверженности медицинских работников гигиене и антисептике рук в допандемический и пандемический периоды / Смирнова С.С., Малкова Е.В., Егоров И.А. [и др.] // Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы №4 / 2023, 39-49. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.4.39-49>.

УДК 613.632.2; 615.916; 661.862.22

Степанков М.С.

ОСОБЕННОСТИ БИОНАКОПЛЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНО- И МИКРОЧАСТИЦ ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь*

Введение

В настоящее время высокую актуальность приобретают исследования, направленные на оценку гигиенической безопасности наноматериалов. Примером наиболее активно внедряемого наноматериала являются наночастицы оксида алюминия (НЧ Al₂O₃). На данный момент НЧ Al₂O₃ широко используют в составе продукции химической, пищевой, медицинской, парфюмерно-косметической, оборонной и прочих отраслей промышленности.

Активное использование и расширяющийся спектр применения могут способствовать повышению содержания НЧ Al₂O₃ в объектах окружающей среды, в том числе в атмосферном воздухе, в связи с чем возрастает риск длительной ингаляционной экспозиции населения. Предполагают, что уникальные физические свойства НЧ (малый размер, высокие удельная площадь и пористость поверхности) могут обуславливать развитие более выраженных негативных эффектов на различных уровнях организации биосистем в сравнении с эффектами,

развивающимися при экспозиции микроразмерным химическим аналогом, что требует детального изучения.

В связи с этим, для повышения эффективности мер профилактики актуальным является выявление ключевых, отличных от микрочастиц, особенностей негативного воздействия НЧ Al₂O₃ на различных уровнях при длительном ингаляционном поступлении в организм.

Цель исследования — исследование особенностей бионакопления и токсического действия НЧ и микрочастиц (МЧ) Al₂O₃ при хронической ингаляционной экспозиции в эксперименте.

Материалы и методы

В экспериментах изучали образцы НЧ и МЧ Al₂O₃, используемые в коммерческой реализации. При исследовании физических свойств материалов измеряли диаметр, удельную площадь и пористость поверхности частиц, входящих в состав пылей.

Хроническую ингаляционную экспозицию моделировали в соответствии с ГОСТ 32383-2013 в системе с камерой для воздействия на всё тело. В качестве биологической модели использовали самок крыс линии Wistar в количестве 30 особей, распределённых на 3 группы по 10 особей: опытная группа – подвергали экспозиции НЧ, группа сравнения – экспозиции МЧ, контрольная группа – содержали в аналогичных условиях без воздействия изучаемых материалов. Концентрацию НЧ и МЧ Al₂O₃ поддерживали на уровне ~ 1/100 (0,017 мг/м³) от средней смертельной концентрации. Длительность периода экспозиции составила 180 суток, длительность каждой экспозиции – 6 часов/сутки.

После завершения периода экспозиции для изучения биохимических и гематологических показателей у крыс отбирали образцы крови объёмом 3 см³ из подъязычной вены. Изучение биораспределения и бионакопления НЧ и МЧ проводили по оценке количественного содержания алюминия в органах методом атомной абсорбции. Патоморфологические изменения идентифицировали общепринятыми методиками по результатам гистологического исследования.

Статистические различия выявляли по методике Манна-Уитни расчётом U-критерия с помощью программы STATISTICA 10. Статистически значимыми считали результаты при соответствии значению $p \leq 0,05$.

Результаты

Сравнительный анализ физических свойств частиц нано- и микропорошка Al₂O₃ продемонстрировал, что НЧ обладают меньшим диаметром (в 1118 раз), большей удельной площадью поверхности (в 161 раз) и суммарным объёмом пор (в 379 раз) относительно частиц микроразмерного химического аналога. Биораспределение НЧ Al₂O₃ отмечено по увеличению концентрации алюминия в лёгких, печени и головном мозге (в 4,45-57,20 раза относительно контроля). Увеличивается содержание изучаемого элемента в крови крыс опытной группы (в 1,88 раза относительно контроля). Биораспределение МЧ отмечено в этом же перечне органов (концентрация в 2,47-4,27 раза выше относительно контроля); возрастает концентрация алюминия в крови (в 1,36 раза). Сопоставление значений концентрации алюминия в органах крыс групп опыта и сравнения позволило установить более выраженную степень бионакопления НЧ в лёгких, печени и головном мозге (в 1,80-13,45 раза). Содержание алюминия в крови крыс, экспонированных НЧ, выше (в 1,38 раза) относительно группы сравнения.

Установлено изменение биохимических показателей в сыворотке крови крыс, экспонированных НЧ, в виде увеличения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), концентраций билирубина прямого, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и малонового диальдегида (МДА) (в 2-4,25 раза относительно контроля); уменьшения антиоксидантной активности (АОА) и концентрации глутаминовой кислоты (□ в 2 раза). У крыс, экспонированных МЧ, отмечено увеличение активности ЛДГ и концентрации МДА (в 1,4 раза относительно контроля); выявлено снижение АОА и концентрации глутаминовой кислоты (до 1,44 раза). Биохимический статус крови крыс, экспонированных НЧ, характеризуется большей активностью АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, концентрацией билирубина прямого, ГАМК и МДА в сравнении с изменениями, вызванными МЧ (в 1,70-4,24 раза); меньшей АОА и концентрацией глутаминовой кислоты (до 1,57 раза). По результатам гематологического анализа крови у крыс,

экспонированных НЧ Al₂O₃, отмечено увеличение количества тромбоцитов в цельной крови (в 1,50 раза относительно сравнения и контроля).

При гистологическом исследовании в лёгких крыс, экспонированных НЧ и МЧ Al₂O₃, выявлены патоморфологические изменения в виде пролиферации клеток лимфоидной ткани и эозинофилии инфильтрата. Эффект, оказываемый НЧ на лёгкие, более выражен, что проявляется в виде геморрагических инфарктов. Воздействие НЧ, в отличие от эффекта, вызываемого МЧ, обуславливает развитие патоморфологических изменений в тканях головного мозга и печени. В головном мозге крыс опытной группы отмечено излияние крови в субарахноидальное пространство; в печени – венозное полнокровие. Состояние тканей печени и головного мозга крыс группы сравнения не отличается от контроля.

Таким образом, в результате проведённых исследований подтверждено, что частицы тестируемого нанопорошка Al₂O₃ существенно отличаются по показателям размера, удельной площади поверхности и суммарного объёма пор от частиц микроразмерного химического аналога. Выявленные отличительные особенности позволяют предположить, что Al₂O₃ в наноразмерной форме эффективнее преодолевает защитные барьеры организма. НЧ, обладающие большей проникающей активностью, способны накапливаться в органах в более высоких концентрациях, что может обуславливать развитие более выраженных негативных эффектов.

Биораспределение как НЧ, так и МЧ Al₂O₃ отмечено в лёгких, печени и головном мозге. Однако, НЧ обладающие большей проникающей активностью через аэрогематический и гематоэнцефалический барьеры, обуславливают более высокое содержание алюминия в крови и большую степень накопления в головном мозге. Известна способность частиц размером в диапазоне 10-300 нм поступать в головной мозг из носовой полости по волокнам обонятельных нервов [1], что может способствовать более выраженному накоплению НЧ в данном органе.

В ранее проведённых исследованиях установлено, что одним из основных механизмов развития негативных эффектов, ассоциированных с воздействием НЧ Al₂O₃, является окислительно-восстановительный дисбаланс, обусловленный избыточной генерацией свободных радикалов [2]. Это согласуется с результатами проведённого биохимического анализа крови, продемонстрировавшего увеличение концентрации МДА и снижение АОА. Отмечено, что НЧ вызывают более выраженное нарушение окислительно-антиоксидантных процессов в сравнении с микроразмерным химическим аналогом, что может приводить к более выраженной цитотоксичности и нарушениям метаболизма.

Цитотоксический эффект подтверждён по увеличению показателей, характеризующих цитолиз. В крови крыс опытной группы увеличивается активность ЛДГ, АЛТ, АСТ и ЩФ; в крови крыс группы сравнения возрастает активность ЛДГ. Большой спектр показателей и более выраженный характер установленных изменений подтверждает большую степень цитотоксичности НЧ Al₂O₃ относительно МЧ. Стоит отметить, что повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ и концентрации билирубина прямого, установленные при экспозиции НЧ Al₂O₃, указывает на развитие гепатотоксического эффекта, не выявленного при воздействии МЧ [3]. Повышение данных ферментов в сыворотке крови связывают с увеличением проницаемости мембраны гепатоцитов, вследствие деструкции, вызванной развитием окислительного стресса инициированного токсикантом [4]. Кроме того, деструкция мембраны гепатоцитов нарушает экскрецию прямого билирубина в желчные капилляры, и он попадает непосредственно в кровь, что приводит к увеличению его концентрации.

При экспозиции НЧ и МЧ Al₂O₃ подтверждено развитие дисбаланса нейромедиаторов, ответственных за процесс передачи возбуждения и торможения в нейрональных синапсах (глутаминовая кислота и ГАМК). При этом, воздействие НЧ оказывает более выраженный эффект в сравнении с МЧ. Дисбаланс ГАМК и глутаминовой кислоты характерен при торможении передачи импульсов по нервной ткани, развитии моторного дефицита и нейродегенеративных заболеваний [5].

Отличительным негативным эффектом воздействия НЧ Al₂O₃ на органно-тканевом уровне является нарушение циркуляции крови в виде геморрагических инфарктов в лёгких, субарахноидального кровоизлияния в головном мозге и полнокровия в печени, не установленных при экспозиции микроразмерным химическим аналогом. Это может быть связано с развитием тромбоза, и как следствие, снижению проходимости сосудов. На развитие

тромбоза указывает увеличение количества тромбоцитов в крови крыс опытной группы, что не наблюдается в группе сравнения.

Заключение

Полученные результаты целесообразно применять для повышения эффективности научного обоснования рекомендаций, направленных на предотвращение и минимизацию негативных эффектов со стороны здоровья, ассоциированных с хроническим ингаляционным воздействием НЧ Al₂O₃ при процессах производства, потребления и утилизации продукции их содержащей.

Список литературы

1. Boyuklieva R, Pilicheva B. Micro- and nanosized carriers for nose-to-brain drug delivery in neurodegenerative disorders. *Biomedicines*. 2022;10(7):1706. DOI: 10.3390/biomedicines10071706
2. Yousef MI, Roychoudhury S, Jafaar KS, Slama P, Kesari KK, Kamel M. Aluminum oxide and zinc oxide induced nanotoxicity in rat brain, heart, and lung. *Physiological Research*. 2022;71(5):677-694. DOI: 10.33549%2Fphysiolres.934831
3. Bosco M, Kish T. Hepatotoxicity with elevated bilirubin secondary to prophylactic doses of unfractionated heparin: a case report and review of heparin-induced hepatotoxicity. *The Journal of Pharmacy Technology*. 2018;35(1):36-40. DOI:10.1177%2F8755122518803363
4. Ilesanmi OB, Adeogun EF, Odewale TT, Chikere B. Lead exposure-induced changes in hematology and biomarkers of hepatic injury: protective role of Trévo™ supplement. *Environmental Analysis, Health and Toxicology*. 2022;37:e2022007. DOI: 10.5620%2Faeht.2022007
5. Giovannetti E.A., Fuhrmann M. Unsupervised excitation: GABAergic dysfunctions in Alzheimer's disease. *Brain Research*. 2019;1707:216-226. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.11.042.

УДК 613.6

Тажигулов Т.Т., Иващенко М.А., Гомзикова Е.А.

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЭКСПОЗИЦИИ ПРОМЫШЛЕННОГО АЭРОЗОЛЯ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЧЕРНОВОЙ МЕДИ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Промышленный аэрозоль – один из ведущих факторов риска здоровью работников металлургических предприятий, не исключением является производство черновой меди, в котором, поступающий в воздух рабочей зоны аэрозоль содержит более десятка токсических компонентов (медь, мышьяк, диоксид кремния, свинец, сера и др.), с преобладанием на пирометаллургических этапах частиц аэрозоля размером 2,1-5 мкм [1]. Изменения нормативной базы, произошедшее в последние годы в части управления профессиональным риском, допускает в качестве информативной базы для оценки уровня воздействия использовать материалы специальной оценки условий труда (СОУТ) и производственного лабораторного контроля (ПЛК), в то же время неоднократно отмечалось, что указанные материалы не отражают фактические условия труда на рабочих местах и не позволяют разработать и реализовать эффективные профилактические мероприятия [2]. Стоит отметить, что общей практикой оценки экспозиции промышленного аэрозоля является измерение разовых концентраций, а при наличии норматива среднесменного воздействия - допускается проведение измерений для ее расчета – один раз в год. Ввиду того, что интенсивность поступления аэрозоля в воздух рабочей зоны и его состав непостоянны и зависят от этапа техпроцесса, характера и организации выполняемых работ и прочих причин, подобная периодичность крайне недостаточна, особенно актуальным вопрос оценки экспозиции на

основании измерений среднесменных концентраций делает общая тенденция использования различных по составу перерабатываемых материалов, в том числе вторичных [3], что влечет за собой изменение компонентного и дисперсного состава аэрозоля, определяющих его токсическое действие.

Цель исследования — изучение химического состава твердой фазы аэрозоля и уровней его воздействия в производстве черновой меди с применением приборов индивидуального контроля.

Материалы и методы

Исследования проводились на рабочем месте плавильщика отделения плавки одного из предприятия по производству черновой меди из смеси рудного вторичного сырья. По материалам предприятия (технологические инструкции, результаты входного контроля сырья и материалов, протоколы СОУТ за 2022 год, результаты ПЛК за 5 лет) проведен анализ состава сырья и концентраций веществ в воздухе рабочей зоны.

С использованием рентгенофлуоресцентного спектрометра АДК ПРИЗМА-М изучен элементный состав сметов пыли, осевшей на поверхности оборудования рабочей зоны плавильщика. Для оценки химического состава твердой фазы аэрозоля в течении 3-х смен проводился отбор проб в фиксированной точке рабочей зоны плавильщика по обслуживанию розлива шлака индивидуальным пробоотборником SKC AirCheck TOUCH, длительность отбора составляла не менее 75% рабочей смены (≥ 6 часов) с использованием фильтров АФА-ХА. Параллельно, для оценки концентраций респираторной фракции аэрозоля (до 4 мкм) проводился отбор при помощи респираторных циклонов SKC. Все замеры и отбор проб воздуха производили в зоне дыхания рабочих на высоте 1,5 м от пола/рабочей площадки. Скорость отбора выбиралась в соответствии с руководством по эксплуатации используемых приборов: 2 и 2,5 л/мин при оценке общей массы аэрозоля и его респираторной фракции, соответственно.

Результаты

В отделение плавки медеплавильного цеха в качестве основных и шихтовых материалов используют руды сульфидные медные, медно-цинковые, медные концентраты и промпродукты, оборотные материалы, кварц, известняк, клинкер, флюсы, уголь, в качестве топлива - природный газ. Технологический процесс плавки непрерывен, и необходимыми условиями устойчивой работы печей изучаемого производства являются постоянная загрузка шихты заданного количества и состава, непрерывный выпуск из печи жидких продуктов плавки и эвакуация отходящих газов, что обуславливает постоянное поступление в воздух рабочей зоны промышленных аэрозолей как дезинтеграции, так и конденсации.

Входной контроль используемого сырья и материалов осуществляется по процентному содержанию 12 составляющих (Cu, Zn, S, Fe, As, Sb, Pb, F, Hg, оксиды Si, Ca и Al). Анализ материалов входного контроля свидетельствует о том, что элементный состав используемого сырья варьирует в широких пределах, так, в зависимости от производителя, процентное содержание в медных концентратах основных компонентов: Cu, Fe, S могут отличаться в 1,5-4,5 раза, цинка в 13,5 раз, кремния диоксида и оксидов алюминия в десятки раз, содержание таких компонентов, как свинец, мышьяк, сурьма – в сотни раз. Обращает на себя внимание использование свинцовых концентратов и мышьяксодержащих кеков с содержанием свинца и мышьяка 53,7% и 24,0%, соответственно.

Разнообразие и многокомпонентность сырьевых материалов определяют химический состав сметов. В выбранных точках рабочей зоны плавильщика идентифицировано 22 химических элемента. Приоритетными по содержанию в сметах являются ведущие компоненты шихты: медь (23,2-43,8%), железо (18,2-31,2%), сера (8,4-15,9%), а также цинк (2,4-6,4%), кремний (2,7-4,1%), мышьяк (0,7-4,4%), свинец (0,7-3,5%), хром (0,01-0,33%), никель (до 0,07%).

Несмотря на значительное содержание меди, цинка, железа, серы в сырье и сметах с оборудования, по материалам ПЛК и СОУТ, концентрации элементов, формирующих твердую фазу аэрозоля (медь, цинк, кремний диоксид, мышьяк, свинец, кадмий) были ниже соответствующих ПДК по максимальным и среднесменным концентрациям (табл. 1). Контроль железа в воздухе рабочей зоны плавильщика не проводился.

При проведении «пилотного» исследования в рабочей зоне (табл.1) нами зафиксировано превышение соответствующих среднесменных концентраций практически по всем составляющим, формирующим твердую фазу аэрозоля: по дижелезо триоксиду в 1,9 раза, меди

в 2,8-16,8 раза, оксиду цинка, неорганическим соединениям свинца, кадмия, мышьяка – на порядок и более. Концентрация никеля превышала установленный для максимально разового значения норматив в 4,3 раза, что дает основание полагать, что максимально разовые концентрации и других металлов будут также превышать установленный норматив. В воздухе рабочей зоны обнаружен хром. Контроль содержания в воздухе рабочей зоны никеля и хрома ни в рамках ПЛК, ни в рамках СОУТ не проводился. Обращает на себя внимание, что респираторная фракция составила для частиц меди 15-16% от общей массы аэрозоля; для диЖелеза триоксида – 14-18%, для остальных элементов – от 50 до 80% , что косвенно может говорить в пользу потенциальной токсичности твердой фазы аэрозоля за счет специфического действия на организм соединений цинка, свинца, мышьяка, кадмия, хрома и никеля веществ 1-2 класса опасности (обладающих, помимо общетоксического, канцерогенным (Pb, As, Cd, Ni), аллергенным (Cr, Ni) и репротоксичным (Pb, As) действием), недооценка воздействия которых повышает риски для здоровья работников.

Высокие концентрации в воздухе рабочей зоны оксидов цинка, неорганических соединений свинца, мышьяка, никеля могут быть обусловлены не только высоким содержанием данных компонентов в исходном сырье, но и более низкими, по сравнению с температурным режимом плавки черновой меди, температурами плавления и кипения данных металлов. Помимо этого, приборы индивидуального контроля, в рамках данного исследования, располагали в фиксированной точке рабочей зоны, в которой плавильщик выполняет основные технологические операции по розливу шлака, процентное содержание в котором таких примесей как цинк, мышьяк, сурьма, никеля в несколько раз выше, чем в штейне. Измерения проводились при полной загрузке печи. Результаты исследования позволяют говорить о потенциальном значительном превышении на рабочем месте плавильщика среднесменных концентраций по всем идентифицированным составляющим, в то время как в рамках проведения производственного контроля и специальной оценки условий труда, при применении традиционных подходов к контролю, превышения соответствующих ПДК не выявляется.

Среднесменные концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны плавильщика черновой меди, мг/м³

Наименование вещества	ПДК	ПЛК СОУТ	Контрольные измерения	
			Общая масса аэрозоля	Респираторная фракция
Медь	0,5*	0,09 - 0,25	1,4 -8,4	0,21 – 1,35
Цинк оксид (цинк окись)	0,5*	<0,08 - 0,12	4,5-25,4	3,6-12,9
Свинец и его неорганические соединения /по свинцу/	0,05*	0,031 - 0,05	2,9 - 9,3	2,4 – 5,6
Мышьяк, неорганические соединения (мышьяк до 40%) /по мышьяку/	0,01*	0,009 - 0,01	3,2 – 7,4	3,6 – 5,8
Кадмий и его неорганические соединения	0,01*	<0,01	0,44 – 1,19	0,39 – 0,69
диХром триоксид /по хрому (III)/ (дихрома трехокись), хром окись	1*	–	0,011- 0,123***	0,009 – 0,016***
Никель, никель оксиды, сульфиды и смеси соединений никеля (по никелю)	0,05**	–	0,010 - 0,216	0,0118 –0,1292
диЖелезо триоксид (железо (III) оксид)	6*	–	2,1-11,7	0,30-2,1

Примечание: * - ПДК для среднесменной концентрации; ** - ПДК для максимально разовой концентрации; *** - содержание общего хрома.

Заключение

Использование разнообразных сырьевых ресурсов определяет сложность состава аэрозоля воздуха рабочей зоны при получении меди в изучаемом производстве. На фоне

высокого содержания в пробах воздуха частиц респирабельной фракции, в составе твердой фракции аэрозоля идентифицированы: медь, цинк, свинец, железо, мышьяк, кадмий, хром, никель, которые по своим физико-химическим характеристикам указывают на значительный токсический потенциал промышленного аэрозоля, включая раздражающее, репротоксическое, аллергенное, канцерогенное действие.

Необходимо дальнейшее изучение дисперсного и химического состава аэрозоля с определением концентрации идентифицированных веществ в воздухе рабочей зоны с применением приборов индивидуального контроля, что позволит получить более точную информацию об уровнях экспозиции, в сравнении с данными исследований в рамках СОУТ и ПЛК и разрабатывать адресные профилактические мероприятия, в том числе подбор необходимых средств защиты.

Список литературы

1. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Зебзеева Н.В., Кузьмина Е.А. Результаты изучения пылевого фактора в пирометаллургии // Гигиена и санитария. – 2016. – Т.95, № 4. – С. 347-350.
2. Федорук А.А., Гурвич В.Б. Опыт работ по оценке профессионального риска здоровью на ведущих металлургических предприятиях Свердловской области: Материалы 16-го российского национального конгресса с международным участием «Профессия и здоровье», 21-24 сентября 2021 г., Владивосток. С. 528-531.
3. Руководство ЕМЕП/ЕАОС по инвентаризации выбросов загрязняющих веществ-20016. Часть Б, глава 2.С.7.а - Производство меди [Электронный ресурс, доступен по ссылке: ЕМЕР/ЕЕА air pollutant emission inventory guidebook – 2016, дата обращения 08.08.2024].

УДК 57.023

Унесихина М.С., Батенева В.А., Чемезов А.И.

ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛОМА КРОВИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ БИОПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС НА ФОНЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СВИНЦА

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Имеющие широкое распространение наночастицы, образующиеся при различных пирометаллургических, химических и сварочных технологических процессах, характеризуются высокой токсичностью [1]. Так ранее было продемонстрировано, что наночастицы оксида свинца (далее – НЧ PbO), даже в случае короткой ингаляционной экспозиции, оказывают токсическое действие, специфическое как для свинца, так и для наноразмерных частиц [2]. Повышение устойчивости организма с помощью специально разработанного биопрофилактического комплекса (далее – БПК) к воздействию вредных факторов и снижение чувствительности к действию токсиканта на метаболомном уровне позволяет уточнить механизмы повышения устойчивости организма к их токсическому действию.

Цель исследования — метаболомное исследование крови крыс, получавших БПК на фоне токсического действия НЧ PbO.

Материалы и методы

Субхронический эксперимент проводился на крысах линии Wistar с исходной массой тела 269,7±16,1 г. Животные были разделены на 4 группы по 7 животных в каждой группе: крысы, подвергавшиеся ингаляционному воздействию НЧ PbO (далее – «НЧ PbO»); крысы, получавшие БПК (далее – «БПК»); крысы, подвергавшиеся ингаляционному воздействию НЧ PbO и получавшие БПК (далее – «НЧ PbO + БПК»); крысы контрольной группы без воздействия (далее – «Контроль»). Крысы подвергались ингаляционной экспозиции в течение 4-х недель по 4 часа

каждый день (исключая выходные дни), средняя концентрация НЧ РвО в зоне дыхания крысы составила $1,55 \pm 0,06$ мг/м³. В состав БПК входили глутамат натрия, пектин, глицин, рутин, йод, кальций, омега-3 ПНЖК, а также витамины С, D3, Е, группы В. БПК содержал в себе биопротекторы, реализующие разнонаправленные механизмы защиты организма от негативных воздействий НЧ РвО. К антиоксидантным агентам относятся витамин Е, омега-3 ПНЖК с преобладанием в составе докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот. Рутин предохраняет аскорбиновую кислоту от избыточного окисления. Витамин С усиливает эффекты рутина и регулирует окислительно-восстановительные реакции. Витамины В6, D3 и глицин обладают нейропротекторным действием. Глутамат натрия эффективен как стабилизатор клеточных мембран в условиях их повреждения различными цитотоксическими частицами. Йод и кальций являются антагонистами свинца. Пектин препятствует как первичному всасыванию тяжелых металлов в кровь из кишечника (куда они попадают в результате физиологической элиминации из легких в глотку пылевых частиц, отложившихся в респираторном тракте при дыхании), так и реабсорбции их из кишечника при выведении с желчью.

Полуколичественный метаболомный анализ крови проводился с помощью жидкостной хромато-масс-спектрометрии.

Результаты

Метаболомное исследование крови крыс показало преимущественное изменение обмена липидов у животных, получавших БПК на фоне воздействия НЧ РвО. Наблюдаемая перестройка обмена веществ касалась лизофосфолипидов, ацилкарнитина, карнитина и жирных кислот (таблица).

Метаболиты крови крыс, показавшие изменения в группах «НЧ РвО» и «НЧ РвО + БПК»

Название	Направление изменения	Кратность изменения	p-значение
Сравнение «Контроль» / «НЧ РвО»			
Ацетилкарнитин	↓	2.11	0.02441
Бетаин	↑	1.15	0.03696
Карнитин	↑	1.16	0.19151*
Сравнение «НЧ РвО» / «НЧ РвО + БПК»			
Докозагексаеновая кислота (22:6)	↑	1.67	0.00279
LPC 22:6	↑	1.53	0.00134
LPE 22:6	↑	1.46	0.00278
Докозапентаеновая кислота (22:5)	↓	1.40	0.04988
LPC 22:5	↓	1.51	0.01365
LPC 22:4	↓	1.40	0.03053
LPC 20:2	↓	1.24	0.03694
LPC 18:3	↓	1.56	0.00064
LPE 18:0	↓	1.30	0.03842
LPE 18:2	↓	1.30	0.02207
Стеароилкарнитин	↑	1.20	0.04263
Карнитин	↓	1.25	0.08706*
Примечания и сокращения: p-значение рассчитано с помощью t-критерия Стьюдента с уровнем значимости $p < 0.05$; LPE – лизофосфатидилэтаноламин; LPC – лизофосфатидилхолин; * – отсутствует статистическая значимость, но есть тенденция к изменению.			

Примечания и сокращения: p-значение рассчитано с помощью t-критерия Стьюдента с уровнем значимости $p < 0.05$; LPE – лизофосфатидилэтаноламин; LPC – лизофосфатидилхолин; * – отсутствует статистическая значимость, но есть тенденция к изменению.

Наблюдаемые метаболические изменения в группе, подверженной ингаляционной экспозиции НЧ PbO, заключались в увеличении уровня карнитина, бетаина и снижении уровня ацетилкарнитина в сравнении с контрольной группой крыс. Ацетилкарнитин является субстратом для образования карнитина, который используется для транспорта жирных кислот в митохондрии для последующего их β -окисления. Понижение содержания ацетилкарнитина на фоне тенденции к увеличению самого карнитина при воздействии НЧ PbO может являться маркером повышения потребности в энергии. Однако при отсутствии повышения свободных ацилкарнитинов в крови можно предположить, что процесс β -окисления существенно не нарушен, а ресурсы организма направлены на восполнение возникающего дефицита энергии, характерного для цитотоксического действия Pb²⁺ [3].

Группа животных «НЧ PbO + БПК» в сравнении с группой «НЧ PbO» характеризуется увеличением у них уровня докозагексаеновой (22:6) полиненасыщенной жирной кислоты (ПНЖК), входящей в состав БПК, LPC 22:6, LPE 22:6 и стеароилкарнитина на фоне снижения содержания докозапентаеновой кислоты (22:5) и лизофосфолипидов LPC (22:5; 22:4, 20:2, 18:3), LPE (18:0; 18:2), которые являются промежуточными формами хранения жирных кислот в организме. Предполагается, что наблюдаемые изменения при добавлении БПК в рацион питания крыс связаны с нивелированием воздействия НЧ PbO, т.к. уровни содержания вышеперечисленных жирных кислот и лизофосфолипидов в группе «БПК» выше в сравнении с группой «НЧ PbO + БПК». Данные изменения могут быть связаны с поступлением ПНЖК из БПК и снижением токсической нагрузки, вызванной НЧ PbO, что приводит к уменьшению в крови продуктов гидролиза фосфолипидов. ПНЖК в составе фосфолипидов клеточных мембран придают им большую стабильность [4].

Повышение содержания стеароилкарнитина при добавлении БПК свидетельствует о покрытии энергетического дефицита на фоне воздействия НЧ PbO, т.к. при приёме одного лишь БПК содержание этого метаболита сравнимо с группой контроля. Вместе с тем, прием БПК в группе крыс «НЧ PbO + БПК» возвращает уровни бетаина к значениям контрольной группы, что свидетельствует в пользу его эффективности.

Заключение

Полученные данные метаболомного анализа крови крыс после добавления в их рацион питания БПК на фоне ингаляционного воздействия НЧ PbO продемонстрировали повышение содержания стеароилкарнитина, докозагексаеновой кислоты из БПК и её промежуточных форм хранения (LPC 22:6 и LPE 22:6), а также снижение уровня докозапентаеновой кислоты, LPC (22:5; 22:4, 20:2, 18:3), LPE (18:0; 18:2) и карнитина. Вероятно, приём БПК при экспозиции к НЧ PbO обеспечивает повышение стабильности клеточных мембран и поддержание энергетического обмена в митохондриях.

Список литературы

1. Katsnelson, B.A., Privalova, L.I., Sutunkova, M.P., Minigalieva, I.A., Gurvich, V.B., Shur, V.Ya. et al. Experimental research into metallic and metal oxide nanoparticle toxicity in vivo. In *Bioactivity of Engineered Nanoparticles*; Yan, B., Zhou, H., Gardea-Torresdey, J., Eds.; Springer: Springer Nature Switzerland AG; 2017. p.259–319.
2. Сутункова М.П., Соловьёва С.Н., Чернышов И.Н., Клинова С.В., Гурвич В.Б., Шур В.Я. и др. Проявления подострой системной токсичности наночастиц оксида свинца при ингаляционной экспозиции крыс. *Токсикологический вестник*. 2020;(6):3-13. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-6-3-13>.
3. Ma L, Liu JY, Dong JX, Xiao Q, Zhao J, Jiang FL. Toxicity of Pb²⁺ on rat liver mitochondria induced by oxidative stress and mitochondrial permeability transition. *Toxicol Res (Camb)*. 2017;6(6):822-830. doi:10.1039/c7tx00204a.
4. Leekumjorn S, Cho HJ, Wu Y, Wright NT, Sum AK, Chan C. The role of fatty acid unsaturation in minimizing biophysical changes on the structure and local effects of bilayer membranes. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1788(7):1508-1516. doi:10.1016/j.bbamem.2009.04.002.

УДК 612.84:613.6.01:613.65:614.37

Черникова Е.Ф., Потапова И.А.

О ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СВЕТОВОЙ СРЕДЫ В ДЕТСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород

Введение

Здоровье и полноценное развитие детей – залог сильного и успешного государства. О важной роли проведения здоровьесберегающих мероприятий среди детского населения говорится в национальных проектах «Демография», «Образование» и ряде других нормативных актов последних лет.

Видимому излучению (ВИ) принадлежит ведущая роль в регуляции важнейших физиологических функций организма. Циркадные ритмы сна и бодрствования, температуры тела, гормональной секреции и других процессов в организме, включая познавательную деятельность, подчинены влиянию светового климата. Качественная световая среда является здоровьесберегающим фактором, способствующим гармоничному росту и развитию опорно-двигательного аппарата, иммунной системы, нервно-психической сферы и, собственно, правильному формированию структур глаза и его функций, особенно оптической рефракции [1, 2]. Важной составляющей здоровья является нормальная функция зрительного анализатора (ЗА), которая, при адекватном световом раздражении, способствует получению человеком до 90% всей информации об окружающем мире. Соответственно, ухудшение восприятия зрительных образов существенно снижает качество жизни и ограничивает возможности формирования личности.

Современные дети до 70% активного времени суток проводят в стенах организованных коллективов. Нерационально организованная световая среда (СС) может стать значимым фактором риска для здоровья воспитанников и учащихся, способствуя раннему формированию болезней глаза и костно-мышечной системы (особенно при сутулости и неправильном угле зрения), возникновению головной боли напряжения, что в конечном итоге приводит к снижению когнитивных успехов и серьезным медико-социальным последствиям [2, 3].

Освещенность в детских образовательных организациях (ДОО) регламентирует целый ряд актуальных нормативных документов, что позволяет создавать условия для сохранения и укрепления здоровья детского населения. Однако некоторые из них требуют корректировки.

Цель исследования — выявить проблемы в организации световой среды в детских образовательных организациях и обосновать необходимость изменений в гигиеническом нормировании.

Материалы и методы

Проведен анализ действующего санитарного законодательства в аспекте нормирования световой среды в детских образовательных организациях, позиции НТС «Светотехника» и литературы, посвященной физиологии и анатомии зрительного анализатора, зрительным функциям и их развитию, статистическим данным по здоровью детей, исследованиям световой среды в детских организациях. Изучен рынок светотехнической продукции, ее качественные характеристики, маркировка, безопасность. Выполнены замеры искусственной освещенности в классах пяти нижегородских школ.

Результаты

Под рациональным освещением принято понимать освещение достаточное по количеству, хорошее по качеству, экономичное и безопасное в эксплуатации. Количественным показателем освещения является уровень отраженного светового потока (или яркость), который создается при условии постоянства освещенности (т.е. раздражения сетчатки глаза). Яркость объекта различения не зависит от типа источника ВИ (естественного или искусственного), т.к. у ЗА нет специализированных окончаний, реагирующих отдельно на свет различного происхождения.

Предельно допустимые уровни яркости определяются характером зрительной работы: чем меньше объект различения и его контраст с фоном, тем выше должна быть освещенность рабочих поверхностей.

К гигиеническим требованиям качественных характеристик СС, относятся:

- равномерное распределение яркостей в поле зрения (освещенности рабочих поверхностей и пространственной освещенности), исключение глубоких теней;
- ограничение прямой и отраженной блескости, слепимости;
- ограничение пульсации светового потока;
- спектральный состав излучения источников света (ИС), индекс (коэффициент) цветопередачи (CRI, Ra), цветовая температура (Тс) должны быть приближены к спектру естественного света.

ИС и световые установки (СУ) для ДОО должны соответствовать критериям электро- и пожаробезопасности, быть энергосберегающими [4, 5].

В действующих санитарных нормах, приведены значения минимально допустимой освещенности, реже – оптимальной, но не предельной. Применение новых ИС, таких как светодиодные лампы, может создавать избыточную освещенность, неблагоприятную для здоровья детей [4].

Регламентация предельного значения освещенности требует научного обоснования с точки зрения безопасности и безвредности для детского организма. Согласно литературным данным, одним из критериев «достаточности» освещенности рабочих поверхностей и пространства является комфортный для работоспособности диаметр зрачка глаза 2-4 мм [2]. Размер зрачка регулирует количество света, поступающего на сетчатку глаза: при дефиците света он расширяется, захватывая необходимое для формирования зрительного образа количество света, а слишком яркий свет ограничивается его защитной констрикцией. Последнее формирует выраженное статическое напряжение мышц глаза и развитие зрительного утомления, являясь фактором риска для здоровья органа зрения. Избыточное световое раздражение сетчатки может формировать ее патологию.

Таким образом, следует ограничить в первую очередь «дозу» поступающего света, регламентируя мощность ИС, габаритную яркость, предел освещенности и время воздействия светового раздражения сетчатки.

Проведенные нами исследования параметров школьной световой среды и данные литературы констатируют рост числа школьных аудиторий с уровнями освещенности 1000 люкс и более в новых и отремонтированных учебных классах [4]. При этом, современные ИС не были оснащены рассеивателями или содержали зеркальные и призматические экранов, увеличивающие яркость и блескость, что не рекомендовано для использования в ДОО. Регламентом отсутствия блескости и слепимости ИС является расчетный показатель UGR, однако, его определение весьма затруднительно.

Нередко в работах упоминается превышение пульсации светового потока, что обусловлено зависимостью ИС от переменного тока электросети. Пульсация света отрицательно влияет на биологическую активность мозга, вызывает напряжение в глазах, усталость и головную боль, является фактором риска снижения зрения вследствие постоянной «перенастройки» хрусталика [2]. В некачественных лампах без драйверов, «выравнивающих» подачу света, отсутствует и соответствующая маркировка на упаковке, что не позволяет сделать правильный выбор ИС при покупке.

Для обеспечения психофизиологического комфорта в помещениях ДОО и высокой работоспособности важен спектральный состав светового потока. Для детей не рекомендуется использование ламп холодного спектра (выше 5000 К) во избежание избыточной стимуляции нервной системы, обуславливающей проявления гиперактивного поведения и трудности концентрации внимания. Вместе с этим, низкие цветовые температуры (1000-2800 К) могут формировать ощущение «расслабленной сонливости», что также нежелательно в ходе учебного процесса. Окрас стен учебных аудиторий не только формирует условия комфорта, но и обладает отражательными свойствами.

Для выполнения зрительных работ, требующих контроля точности и цветоразличения, гармоничного формирования зрительных образов (например, в кабинетах рисования, технологии, компьютерной графики, дизайна и пр.) индекс цветопередачи Тс ИС должен быть приближен к «1» (эталону солнца), коррелированный цвет стен – нейтральным.

Перспективным видится использование в ДОО управляемой системы динамического освещения (раздел введен в редакции СП 13330-16 с изм. №2), позволяющей не только

создавать световой комфорт и условия для высокой умственной и зрительной работоспособности, моделируя уровень освещенности и цветовую температуру гармонично протекающим физиологическим циркадным ритмам, но и использовать осветительные установки эффективнее и экономичнее.

Заключение

Таким образом, система световой среды в ДОО – это комплекс качественных и количественных параметров ИС, СУ и самих помещений, обеспечивающих оптимальную работоспособность и психологический комфорт зрительных работ детей. Важным критерием безопасности и безвредности источников света является установление предельной границы освещенности рабочих поверхностей. Выбор ламп, соответствующих всем гигиеническим требованиям, затруднителен. Для совершенствования мероприятий по рационализации световой среды в ДОО предлагается:

1. Провести научные исследования по обоснованию требований предельно допустимых уровней освещенности в ДОО.
2. Организовать профилактические консультативные семинары для образовательных организаций и подрядчиков ремонтно-строительных работ в выборе и установке рациональных здоровьесберегающих световых систем.
3. Внести предложение о маркировке ИС, пригодных для эксплуатации в ДОО.

Список литературы

1. Новикова И.И., Зубцовская Н.А., Лобкис М.А., Ивлева Г.П. Гигиеническое нормирование естественного освещения: проблемы, задачи, международный опыт (обзорная статья). ЗНиСО. 2020;3(324). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskoe-normirovanie-estestvennogo-osvescheniya-problemy-zadachi-mezhdunarodnyy-opyt-obzornaya-statya> [дата обращения: 24.04.2023].
2. Федюкина Г.Н. Современное освещение школ. Energy bulletin. 2012;14:62-68.
3. Сетко И.М., Сетко Н.П. Современные проблемы состояния здоровья школьников в условиях комплексного влияния факторов среды обитания. Оренбургский медицинский вестник. 2018.2(22):4-13.
4. Сладкова Ю.Н., Крийт В.Е. Актуальные вопросы гигиенического нормирования искусственного освещения в жилых и общественных зданиях. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2018.2: 834-842.
5. Воронин В.С., Ивлев А.Е., Малафеев О.Ю. Энергоэффективная модернизация систем внутреннего освещения школ. Энергосбережение. 2017.3:28-31.

УДК 613

Четверкина К.В., Андришунас А.М.

ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОГО УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ PM_{1,0} В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь

Введение

В последнее десятилетие научное сообщество обеспокоено негативным воздействием на здоровье твердых частиц размером менее 1 микрона. Это связано с тем, что микрочастицы могут быть более токсичными, чем крупные частицы. Это подтверждается результатами научных исследований [1]. Считается, что основными источниками выбросов частиц PM_{1,0} в атмосферу являются предприятия металлургической, химической, строительной индустрии, топливно-энергетического комплекса, а также источники автономного отопления и автотранспорт [2].

По данным научной литературы доказано, что негативное воздействие мелкодисперсных частиц PM_{1,0} на здоровье обусловлено их размером и составом. Исследуемые частицы могут состоять из различных органических и неорганических химических примесей (например, соединений металлов, органических веществ и т.д.) [3]. Также микрочастицы PM_{1,0} могут вызывать механические повреждения более отдаленных отделов дыхательных путей, приводя к развитию воспалительных процессов (таких как, бронхит, астма и т.д.). Твердые частицы размером 1,0 мкм могут проникать в кровоток и достигать различных органов и систем, что может вызвать формирование различных патологических состояний и дисфункций органов и систем [1]. Особенно это важно в условиях длительного поступления.

На сегодняшний день в Российской Федерации гигиенические нормативы разработаны только для твердых фракций PM₁₀ и PM_{2,5}.

Цель исследования — научное обоснование уровня безопасного содержания микроразмерных твердых частиц PM_{1,0} в атмосферном воздухе в условиях длительного ингаляционного поступления.

Материалы и методы

На основе детального анализа качественных и количественных параметров элементов дизайна и исходных материалов исследований, из 68 научных публикаций, изучающих влияние взвешенных частиц PM_{1,0} на формирование нарушений здоровья, выбраны два ключевых исследования для дальнейшего обоснования величины безопасного уровня содержания PM_{1,0} в атмосферном воздухе – Zhang et al., 2021[4] и Yu et al., 2020 [5].

Детальная характеристика элементов дизайна ключевых исследований представлена в таблице.

Характеристика элементов дизайна исследований, вошедших в процедуру обоснования безопасного уровня содержания взвешенных частиц PM_{1,0} в атмосферном воздухе

Элемент дизайна	Zhang et al., 2021	Yu et al., 2020
Дизайн исследования	Поперечное эпидемиологическое исследование	
Численность (человек)	5 788	59 754
Возрастная категория группы наблюдения	Дети-дошкольники (3-5 лет)	Дети и подростки (2-17 лет). Средний возраст 10 лет
Характеристика экспозиции	Хроническая ингаляционная	
	Средняя месячная концентрация 0,0425 мг/м ³	Средняя суточная концентрация 0,0449 мг/м ³
Период исследования (годы)	2014-2018 (6 лет)	2009-2012 (4 года)
Наблюдаемый неблагоприятный эффект	Астма	
Критический орган / система	Органы дыхания	
Отправная точка и её величина (мг/м ³)	LOAEL = 0,0251	LOAEL = 0,0449

Результаты

Установлено, что оба ключевых исследования являлись эпидемиологическими и изучали хроническое ингаляционное воздействие PM_{1,0} на здоровье человека. Диапазон длительности исследования составил от 4 до 6 лет. В обоих исследованиях группой наблюдения являлось детское и подростковое население в возрасте от 3 до 17 лет. Средние воздействующие концентрации были сопоставимы и составили 0,0425 мг/м³ и 0,0449 мг/м³. В обеих работах дыхательная система считалась критической, так как основным нарушением состояния здоровья являлась астма.

Отправной точкой являлся уровень минимальной экспозиции, при которой наблюдается неблагоприятный вредный эффект (LOAEL), который составил 0,0251 мг/м³ и 0,0449 мг/м³.

На основе проведенного анализа для критически важных элементов дизайна установлены значения модифицирующих факторов, которые учитывали наличие межвидовой и / или внутривидовой экстраполяции; режим воздействия (управляемый или реальные

условия, острое / субхроническое / хроническое воздействие), а также вид отправной точки и исходный объем данных в исследовании.

Минимальная величина фактора неопределенности (модифицирующего фактора) установлена по показателю межвидовой и внутривидовой экстраполяции. Объему исходных данных и длительности экспозиции и равна единице. Ввиду того, что в обоих исследованиях отправной точкой являлся показатель LOAEL, величина фактора неопределенности по данному показателю установлен на уровне 6.

В связи с тем, что в работе Yu et al. (2020) показатель LOAEL почти в два раза выше уровня, описанного в работе Zhang et al. (2021), величина модифицирующего фактора, учитывающего управляемость режима и соответствие уровня концентрации реальным экспозициям, составила 4 и 2, соответственно.

На основе полученных данных рассчитан совокупный (комплексный) фактор неопределенности. При его расчете целесообразно использование не более 3 наиболее значимых модифицирующих факторов. Итоговая величина совокупного (комплексного) фактора неопределенности для исследования Zhang et al., 2021 составила 12, для работы Yu et al., 2020 – 24.

Заключение

На основании полученных результатов с учетом величины отправной точки и совокупного (комплексного) фактора неопределенности рассчитан безопасный уровень содержания PM_{1,0} в атмосферном воздухе в условиях хронической ингаляционной экспозиции, который в обоих исследованиях составил 0,002 мг/м³.

Список литературы

1. Wang X., Xu Z., Su H., Ho H.C., Song Y., Zheng H., Hossain M.Z., Khan M.A., Bogale D., Zhang H., Wei J., Cheng J. Ambient particulate matter (PM₁, PM_{2.5}, PM₁₀) and childhood pneumonia: the smaller particle, the greater short-term impact? *Sci Total Environ.* 2021b; (772): 145509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145509>
2. Wang W., Mao F., Zou B., Guo J., Wu L., Pan Z., Zang L. Two-stage model for estimating the spatiotemporal distribution of hourly PM_{1.0} concentrations over central and east China. *Sci Total Environ.* 2019; (675): 658–666. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.134>
3. PM₁ particulate matter; 2021. Доступно: <https://www.iqair.com/us/newsroom/pm1>
4. Zhang Y., Shi Y., Quan C., et al. Early-life exposure to submicron particulate air pollution in relation to asthma development in Chinese preschool children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2021; 148(3): 771–782. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.02.030
5. Yu H., Guo Y., Zeng X., Gao M., Yang B.Y., Hu L.W., Yu Y., Dong G.H., Seven Northeastern Cities Study group. Modification of caesarean section on the associations between air pollution and childhood asthma in seven Chinese cities. *Environ Pollut.* 2020; (267): 115443. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115443

УДК 613.31:613.956:614.7

Чуйко Е.В., Борисова Н.А., Ряшенцева Т.М.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕТСКОГО МНОГОДНЕВНОГО ПОХОДА

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи

Введение

Перспективной формой развития детского отдыха является отдых, организованный в природной среде в лагерях палаточного типа (далее – палаточные лагеря) и походах, в том числе

многодневных. Палаточные лагеря обладают высоким потенциалом в оздоровлении детей поскольку расположены в естественных природных условиях [1]. По данным официальной статистики летом 2023 г. количество палаточных лагерей составило 530, а количество отдохнувших в них детей – 79 268 [2].

Программа многих палаточных лагерей включает организацию походов, которые как форма детского отдыха могут проводиться самостоятельно. При этом по данным Маршрутно-квалификационных комиссий образовательных организаций с 2021 г. намечается тенденция к увеличению количества совершаемых детских походов. В 2022 г. количество совершенных походов составило 3 383, а общее количество участников – 48 726 [3].

Потенциальными рисками здоровью детей в походах являются организация питания и водоснабжения. В качестве источников питьевого водоснабжения в многодневных походах используются подземные и поверхностные воды по ходу следования маршрута и около близлежащих населенных пунктов. При этом действие санитарно-эпидемиологических требований, регламентирующих деятельность организации воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи, не распространяется на организацию и проведение походов.

Цель исследования — обоснование профилактических мероприятий по оптимизации условий водопользования в детском многодневном походе.

Материалы и методы

Детский поход проводился в условиях средней полосы России по течению реки на надувных рафтах и байдарках с 1 по 15 августа 2023 г. Медицинский допуск детей для участия в походе осуществлялся в соответствии с приказом Министерства просвещения по проведению мероприятий в природной среде с участием детей (группы несовершеннолетних туристов). Стоянки были организованы на берегах реки. Дети и инструкторы проживали в 2-3 местных палатках. Сплавные дни чередовались с днями отдыха.

Приготовление пищи было организовано в форме кострового питания. Для приготовления пищи и организации питьевого режима использовалась бутилированная вода, вода из колодцев и родников населенных пунктов после кипячения, расположенных по ходу следования маршрута. Вода реки использовалась для мытья посуды и в целях личной гигиены. Поскольку организация многодневных походов не подлежит санитарно-эпидемиологическому контролю, руководителям похода не удалось получить рекомендации Роспотребнадзора об использовании возможных источников водоснабжения.

Исследование включало гигиеническую оценку качества и безопасности воды подземных источников (4 родника и 3 колодца) и реки на трех ее участках в местах стоянок похода (в начале маршрута, в середине пути и при окончании маршрута). На каждом из участков реки отбор проб осуществлялся у берега, на расстоянии 2 метров от берега и в середине реки. Образцы вод после отбора доставлялись в отдел микробиологических методов исследования окружающей среды и в отдел гигиены воды ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора в течение 6 часов после отбора. Был проведен анализ воды по органолептическим (запах, цветность, мутность) и обобщенным показателям (жесткость общая, перманганатная окисляемость, водородный показатель (рН), биохимическое потребление кислорода на 5 суток (далее – БПК₅)) водных источников. В качестве приоритетных показателей для контроля химических загрязнений, включая фекальные, были выбраны показатели: концентрация ионов аммония, нитрит-ионов, нитрат-ионов. Микробиологические исследования включали: общее микробное число (далее – ОМЧ), обобщенные колиформные бактерии (далее – ОКБ), колифаги, патогенные микроорганизмы (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Listeria monocytogenes*). Исследования проведены в соответствии с требованиями нормативной документации на методы определения. Так как вода в походе после сбора из источника употреблялась в течение нескольких суток, микробиологические исследования осуществлялись с интервалами в 24 ч. и 48 ч. Всего для оценки качества водных источников по органолептическим, обобщенным показателям и приоритетным химическим загрязнениям было отобрано 16 проб воды. Для оценки безопасности воды было отобрано 32 пробы для микробиологических исследований. Сравнительный анализ данных по органолептическим, обобщенным, химическим и микробиологическим показателям осуществлялся на соответствие требованиям СанПиН 1.2.3685-21.

Результаты

При обследовании родников и колодцев с санитарно-гигиенических позиций, были выявлены нарушения в их обустройстве, что создавало риск их загрязнения поверхностными стоками.

При исследовании качества воды подземных источников по органолептическим характеристикам было выявлено превышение по показателям мутности и цветности в одном из колодцев и в 2-х родниках. В среднем превышение нормативов в данных источниках по показателю мутности составило 2,3 раза, цветности – 1,7 раза. В воде всех исследуемых колодцев и родников выявлены ОКБ, *Esherichia coli* и *Enterococcus faecalis*, что свидетельствует об антропогенном загрязнении воды. Потенциальный риск здоровью участников похода могла принести вода из второго родника по ходу следования маршрута – результатами анализа подтверждено вирусное загрязнение воды. Загрязнение родника связано с близким расположением от берега реки и его возможным подтоплением в весенний период. Сохранение пробы воды из последнего родника по пути следования маршрута в течение 24-48 часов привело к увеличению ОКБ и ОМЧ.

При исследовании качества и безопасности воды реки в сравнении с требованиями, предъявляемым к питьевой воде, выявлено превышение показателей цветности воды на всем протяжении реки в среднем в 2,8 раза. Показатели мутности воды на участке отбора №1 были выше установленных нормативов на расстоянии 2 м в 1,2 раза и во всех точках отбора на участках реки № 2 и № 3 в среднем в 1,6 раза и 3,5 раза соответственно. В точке отбора проб воды № 3 у берега был превышен уровень запаха при нагревании проб воды до 60 °С

Нарушение по органолептическим показателям воды сопровождалось нарушением ее качества и безопасности по санитарно-микробиологическим показателям. По результатам микробиологических исследований выявлено превышение нормативов содержания ОКБ на протяжении всего участка реки. Уровень загрязнения воды увеличивался вниз по течению реки. Превышение по ОКБ оказалось наибольшим на участке реки № 3 (в 2,9-4,6 раза). В воде береговой полосы на участке реки № 1 обнаружено превышение по содержанию *Esherichia coli* в 1,6 раза. В воде реки на участке отбора проб № 1 и № 2 имело место превышение содержания *Enterococcus faecalis* в 1,6 раза и в 1,7 раза, соответственно, что указывало на возможное органическое загрязнение водоема вследствие поступления хозяйственно-бытовых стоков. Влияние поверхностного стока нивелировалось к середине реки.

Содержание ионов аммония, нитрит- и нитрат-ионов, с учетом погрешности методов измерений, во всех исследуемых пробах воды подземных источников и реки оказалось значительно ниже предела возможного токсического действия. Патогенные микроорганизмы во всех точках отбора не обнаружены.

По результатам ежедневного опроса детей и сопровождающих взрослых на состояние здоровья, жалобы выявлены не были.

Заключение

По результатам исследования, установлено, что вода из всех исследуемых источников (колодцы, родники, река) не соответствовала санитарно-гигиеническим требованиям. Для использования источника в питьевых целях необходимы дополнительные способы обеззараживания.

Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости их продолжения с целью разработки подходов к обеспечению качественной и безопасной водой участников похода. Возможными путями решения являются: обустройство подземных водных источников, устранение возможных источников загрязнения, дезинфекция колодцев. При этом обеспечение качества водных источников должно являться компетенцией органов местного самоуправления населенных пунктов. Вместе с тем, для обеспечения безопасности в походе необходима разработка рекомендаций по обеззараживанию поверхностных и подземных вод для их использования в качестве источников питьевого водоснабжения. В связи с актуальностью развития детского туризма необходимо содействие всех региональных ведомств, в том числе Роспотребнадзора, по разработке безопасных маршрутов для проведения организованных детских походов.

Список литературы

1. Седова А.С., Лапонова Е.Д., Пересецкая И.М., Лощакова Ю.А. Динамика показателей физического развития и функционального состояния организма детей во время их отдыха в лагере палаточного типа. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2018; 1: 24–32.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024. 364 с.
3. Панов И.И. Результаты деятельности маршрутно-квалификационных комиссий образовательных организаций в 2022 г. Дрогов И.А., Смирнов Д.В., ред. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы состояния и развития рекреации, спортивно-оздоровительного и детско-юношеского туризма», 15 декабря 2023 г. М.: РУС «ГЦОЛИФК»; 2023. С. 50–54.

УДК 615.9

Шабардина Л.В., Батенева В.А., Сахаутдинова Р.Р.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БЕНЗОЛА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

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

Введение

Рабочие, занятые на коксохимических предприятиях и на производствах с применением ароматических растворителей, как правило подвержены профессиональному воздействию бензола, обладающего выраженным гематотоксическим действием, являющегося канцерогеном первой категории, а также вызывающего нарушения в работе многих органов и систем [1].

Бензол — относительно инертное соединение, но после попадания в организм он подвергается метаболизму в печени, в результате чего образуется широкий спектр вторичных соединений с высокой реакционной способностью, индуцирующих нарушения генетического аппарата клеток и развитие окислительного стресса. Особенную опасность представляет их способность повреждать гемопоэтические стволовые клетки и их микроокружение, нарушая работу всей системы кроветворения [2].

На многих промышленных предприятиях рабочие подвергаются не только воздействию химических загрязнителей, но и тяжелой физической нагрузке, которая может оказывать неоднозначное влияние на развитие интоксикации. Ускоряя метаболизм и кровообращение, физическая нагрузка усиливает легочную вентиляцию, с одной стороны, способствуя более быстрому выведению токсикантов и повышению общей сопротивляемости организма, а с другой – усугубляя негативные эффекты ксенобиотиков: усиленное дыхание может привести к более активному ингаляционному поглощению токсикантов, а ускоренное кровообращение и повышение температуры – усилить контакт органов и тканей с ними.

Проблема исследования влияния физической нагрузки на изменения, вызванные воздействием химических веществ, в том числе органических соединений, до сих пор остаётся недостаточно изученной.

Цель исследования — изучение особенностей общетоксического действия бензола на фоне физической нагрузки в эксперименте на крысах.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось в течение 4 недель на половозрелых крысах-самцах линии Wistar (возраст 12-14 недель, масса тела $248,3 \pm 2,8$ г (разброс по массе не превышал ± 10 %)). Животные были случайным образом разделены на четыре группы по 10 особей в каждой:

1. «Бензол»: получали бензол, растворённый в кукурузном масле, внутрижелудочно, в разовой дозе 100 мг/кг м.т., 3 р/нед.;
2. «Бег»: подвергались воздействию физической нагрузки, моделирование которой проводилось с использованием беговой дорожки для крыс TSE Treadmill System GmbH, 10 мин/день, 5 р/нед., на скорости 25 м/мин, также внутрижелудочно получали носитель бензола (кукурузное масло) по 0,1 мл 3 р/нед.;
3. «Бензол + бег»: подвергались сочетанному воздействию обоих факторов;
4. «Контроль»: внутрижелудочно получали только носитель бензола (кукурузное масло) по 0,1 мл 3 р/нед.

После окончания эксперимента, у животных собиралась кровь для определения гематологических показателей с использованием анализатора Methic 18, подсчёта доли ретикулоцитов и лейкоцитарной формулы, а также для проведения биохимических и иммунологических исследований с помощью стандартных методов и диагностических наборов. Для оценки цитограммы внутренних органов были изготовлены мазки-отпечатки печени, почек и селезёнки, окрашенные по Лейшману. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с использованием t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Для математического моделирования был применен метод построения поверхности отклика (Response Surface Method) с построением изобол Лёве на его основе.

Результаты

По окончании эксперимента анализ гематологических показателей выявил у крыс группы «Бег» достоверное увеличение количества тромбоцитов и ретикулоцитов, повышение доли эозинофилов, а также отмечалось снижение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в ядродержащих клетках крови. В группе «Бензол» у животных значительно увеличилось количество тромбоцитов и показатель тромбокрита, было отмечено повышение уровня эозинофилов и ретикулоцитов в периферической крови. Бензол — известный токсикант, влияющий на кроветворную систему. Статистически значимые изменения только этих четырёх клеточных показателей крови могут быть связаны с короткой продолжительностью действия бензола, скорее активирующей компенсаторные механизмы организма, а не угнетающей гемопоз. В группе «Бензол+бег» число тромбоцитов и тромбокрит нормализовались, а доля сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов увеличилась за счёт снижения доли лимфоцитов при сохранении эозинофилии.

Изолированное действие физической нагрузки индуцировало повышение концентрации маркера окислительного стресса – малонового диальдегида (МДА), что соответствует данным о влиянии интенсивной мышечной работы на усиление окислительных процессов в организме. В группе «Бензол» было установлено снижение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), изменения показателей антиоксидантной системы: увеличилось содержание пероксидазы и МДА. В группе «Бензол+бег» активность ЩФ нормализовалась, но увеличивался уровень фактора роста эндотелия сосудов, снижался показатель триглицеридов (ТГ) по сравнению с контролем. Изменения биохимических параметров сыворотки в группе «Бензол» вероятно связаны с негативным воздействием ксенобиотика на антиоксидантную систему и истощением её резервов [3]. Физическая нагрузка при бензольной интоксикации способствовала изменению концентрации триглицеридов, что может быть обусловлено липофильностью бензола и индуцируемым им и физической нагрузкой усилением свободно-радикального окисления. Повышение же уровня фактора роста эндотелия сосудов в группе «Бензол+бег» коррелирует с гематотоксичностью бензола и его канцерогенным действием.

В ходе анализа цитограммы внутренних органов крыс были обнаружены неблагоприятные сдвиги в соотношении клеток разных типов: в селезёнке крыс группы «Бензол» достоверно увеличивалась доля макрофагов, а в печени – дегенеративно изменённых гепатоцитов, количество иммунокомпетентных клеток (нейтрофилов и эозинофилов), в почках возрастала доля дегенеративных клеток канальцев, значимо сокращалась доля моноцитов, но

наблюдалась тенденция к увеличению эозинофилов. Физическая нагрузка влияла неоднозначно, усиливая или ослабляя негативные эффекты, вызванные бензолом: увеличение доли дегенеративно измененных гепатоцитов, нейтрофилов, эозинофилов в отпечатке печени крыс как при изолированном действии химического агента, так и в сочетании с мышечной нагрузкой указывает на однофакторное действие бензола, а тенденция к росту доли купферовских клеток в группе «Бензол» на фоне снижения этого параметра в группе «Бензол+бег» – на противоположное действие факторов. Патологические изменения в печени объясняются тем, что в ней протекают основные реакции метаболизма бензола и образуются высокореактивные интермедиаты, способные индуцировать образование АФК, процессы воспаления, дегенерации и гибели клеток [4]. Развитие воспалительных реакций под действием бензола коррелирует и с повышением числа макрофагов в мазках-отпечатках селезенки крыс группы «Бензол». Почки – один из органов детоксикации, особенно подвержены свободно-радикальному повреждающему действию бензола и его соединений, что подтверждается выявленными сдвигами показателей цитограммы, а также повышенным содержанием мочевины в сыворотке крови животных.

Результаты анализа коагулограммы продемонстрировали увеличение активированного частичного тромбопластинового и тромбинового времени, а также повышение уровня фибриногена в группе «Бензол», что характерно для картины хронического воздействия данного токсиканта, описанного в литературе [5]. Физическая нагрузка оказала положительный эффект, уменьшив активированное частичное тромбопластиновое и тромбиновое время.

В результате применения метода построения поверхности отклика по показателям состояния организма экспериментальных животных, в 8 случаях наблюдалась аддитивность, в 6 — потенцирование, в 25 — антагонизм (скрытый или явный), в 12 — сложный тип, зависящий от соотношения доз, в 16 — антагонизм на малых дозах и противоположное действие на высоких, в 7 — одностороннее влияние одного из исследуемых факторов.

Заключение

Таким образом, результаты исследования показывают, что воздействие бензола в течение 4 недель как изолированно, так и на фоне физической нагрузки, вызывает умеренную интоксикацию, характеризующуюся общими и специфическими проявлениями токсичности бензола. Влияние физической нагрузки на воздействие бензола неоднозначно: в 41,2% случаев негативные эффекты бензола усилились, в 41,2% — уменьшились, а в 17,6% остались на том же уровне. Анализ полученных изоболограмм показал, что эффекты сочетанного действия могут варьироваться от синергизма до независимого однофакторного действия или даже противоположности в зависимости от эффекта, по которому оценивается тип токсичности, и уровня эффектов.

Очевидно, что неоднозначность влияния органических загрязнителей на фоне физической нагрузки важна для понимания механизмов действия факторов производственной среды и прогнозирования их воздействия на организм. Полученные в ходе данного экспериментального исследования результаты могут использоваться для разработки профилактических мер по снижению влияния неблагоприятных эффектов сочетанного действия факторов на организм рабочих.

Список литературы

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Benzene. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK550157/> [Accessed 25 July 2024].
2. Sun R, Xu K, Ji S, Pu Y, Yu L, Yin L, et al. Toxicity in hematopoietic stem cells from bone marrow and peripheral blood in mice after benzene exposure: Single-cell transcriptome sequencing analysis. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;207:111490. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111490.
3. Sun R, Zhang J, Wei H, Meng X, Ding Q, Sun F, et al. Acetyl-l-carnitine partially prevents benzene-induced hematotoxicity and oxidative stress in C3H/He mice. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2017;51:108-113. doi: 10.1016/j.etap.2017.02.013.
4. Schlosser PM, Bond JA, Medinsky MA. Benzene and phenol metabolism by mouse and rat liver microsomes. *Carcinogenesis.* 1993;14(12):2477-86. doi: 10.1093/carcin/14.12.2477.

5. Orujov RA, Dzhafarova RE. Changes in the nervous system state and peripheral blood parameters under benzene intoxication during an experiment. Health Risk Analysis. 2017;4:108-116. doi: 10.21668/health.risk/2017.4.12.eng.

УДК 613.63: 577.218

Шаихова Д.Р., Кикоть А.М., Берёза И.А.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА СВИНЦА ИЗ ВТОРИЧНОГО СЫРЬЯ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Условия труда на предприятиях по производству свинца, где в воздухе рабочей зоны присутствует большое количество вредных химических веществ, таких как свинец, цинк, медь, кадмий, мышьяк, сурьма и др., в высоких концентрациях, а также физические факторы в виде высоких температур, аэрозолей фиброгенного действия и факторы трудового процесса, воздействуют отрицательно на организм работников данных производств. В ряде исследований подчеркивается, что ведущим фактором профессионального риска является аэрозоль, основным компонентом которого является свинец [1].

Так как свинец не выполняет физиологических функций в организме человека, данный ксенобиотик нарушает многочисленные биохимические процессы и влияет на многие системы организма [2]. Особенный интерес представляет понимание действия свинца на молекулярном уровне, так как помимо общих механизмов повреждений молекул и ультраструктур через окислительный стресс, свинец способен связываться с большой бороздкой ДНК и взаимодействовать с атомами кислорода фосфатов, также вызывая повреждения ДНК. В ответ на данные нарушения запускается процессы репарации ДНК, а также изменяется экспрессия генов, отвечающих за них.

Цель исследования — определение уровня экспрессии генов репарации ДНК у работников производства свинца из вторичного сырья.

Материал и методы

Были обследованы стажированные мужчины, работающие на предприятии по производству свинца из вторичного сырья в профессии плавильщика (n=65) отделения рафинирования (средний возраст $39,095 \pm 6,65$ года), плавильщика (n=11) отделения черного свинца (средний возраст $41,73 \pm 6,61$ года), сушильщика (n=10) отделения черного свинца (средний возраст $41,4 \pm 7,88$ года). В группу сравнения вошли мужчины (n=20), работающие на этом же предприятии и не имеющие контакта с вредными факторами производства. Выборка сопоставима по полу и возрасту.

Тотальную РНК из образцов венозной крови выделяли с использованием реагента ExtractRNA, согласно протоколу производителя. Концентрацию и чистоту выделенной РНК определяли с использованием спектрофотометра NanoDrop-ONE (Thermo Fisher Scientific, США) по соотношению оптической плотности при 260 и 280 нм (A_{260} / A_{280}).

Обратную транскрипцию проводили с использованием набора реактивов MMLV-RN («Диаэм», Россия) в соответствии с инструкциями производителя в амплификаторе Bio-Rad T100 (Bio-Rad Laboratories, США). Количественная ПЦР в реальном времени с использованием SYBR Green. Амплификацию исследуемых генов проводили в режиме реального времени с использованием амплификатора QuantStudio 3 (Thermo Fisher Scientific, США).

Нормальность распределения выборочных данных проверяли с применением критерия Колмогорова–Смирнова. Для статистической обработки экспериментальных данных

использовали критерий Краскелл-Уоллис и непараметрический U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых групп в программе Statistica (StatSoft). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В результате проведенного исследования было обнаружено, что уровень экспрессии гена ATM статистически значимо отличался у всех трех исследуемых групп от группы сравнения. Так, экспрессия данного гена в периферической крови была ниже у работников, контактирующих со свинцом, и различий между этими тремя группами не было обнаружено. Известно, что ATM существует во многих органеллах, таких как эндоплазматический ретикулум, пероксисомы и митохондрии. Цитоплазматический ATM оказывает свое влияние, способствуя аутофагии, особенно пероксофагии и митофагии [3]. Таким образом, ATM играет большую роль в ответе клеток на воздействие Pb, а понижение уровня экспрессии этого гена значительно усугубляет токсическое действие данного ксенобиотика, так как группой авторов было обнаружено, что способность к восстановлению ДНК значительно ниже у рабочих, подвергшихся воздействию свинца [4].

Уровень экспрессии других генов, ответственных за репарацию, либо не изменялся, как в случае гена MDM, либо менялся не у всех исследованных групп. Экспрессия гена CDKN1A увеличивалась по сравнению с группой сравнения лишь у плавильщиков отделения рафинирования. Также экспрессия данного гена была увеличена у плавильщиков отделения рафинирования по сравнению с плавильщиками отделения черного свинца. Вероятно, это может быть связано с различным уровнем экспозиции: превышение среднесменных концентраций свинца на участке короткобаранных печей в 9,9 раз, а на участке рафинировочных котлов до 48,4 раз [1].

Заключение

В данном исследовании было продемонстрировано повышение уровня экспрессии CDKN1A у плавильщиков отделения рафинирования, что возможно является адаптационным механизмом системы репарации. Также у всех экспонированных групп было обнаружено снижение уровня экспрессии гена ATM, важного поддержания клеточного гомеостаза. Дальнейшие исследования механизмов влияния свинца на экспрессию этих двух генов на экспериментальных моделях позволит использовать уровни экспрессии как ранних биомаркеров эффекта как общего воздействия Pb (ген ATM), так и дозозависимого (ген CDKN1A).

Список литературы

1. Иващенко МА, Федорук АА, Мартин СВ, Кудряшов ИН. Гигиеническая оценка условий труда плавильщиков при получении свинца из вторичного сырья. Проблемы гигиенической безопасности и профилактики нарушений трудоспособности у работающих : Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции, Нижний Новгород, 24–25 ноября 2021 года / Под редакцией И.А. Умнягиной. – Нижний Новгород: Медиаль. 2021;96–102.
2. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdisciplinary toxicology*. 2021;5:47–58. doi: 10.2478/v10102-012-0009-2.
3. Guo QQ, Wang SS, Zhang SS. 2020. ATM-CHK2-Beclin 1 axis promotes autophagy to maintain ROS homeostasis under oxidative stress. *EMBO J*. 2020;39:103111.
4. Hernández-Franco P, Maldonado-Vega M, Calderón-Salinas JV, Rojas E, Valverde M. Role of Ape1 in Impaired DNA Repair Capacity in Battery Recycling Plant Workers Exposed to Lead. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):7961. doi: 10.3390/ijerph19137961.

УДК 613.633

Шеломенцев И.Г., Гомзикова Е.А.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ И КЛАСТЕРНЫЙ СОСТАВ НАНОФРАКЦИИ АЭРОЗОЛЯ ОБРАЗУЮЩЕГОСЯ ПРИ ПЛАВКЕ ЧЕРНОВОГО СВИНЦА ИЗ ВТОРСЫРЬЯ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Введение

Производство свинца является важной частью промышленного комплекса как в России, так и во всем мире. В настоящее время, ввиду более высокой рентабельности, свинец получают по средством переработки свинец содержащего лома и отходов металлургических предприятий. В гигиенических исследованиях специалистов нашего Центра установлено, что на предприятиях данного типа условия труда остаются вредными и опасными, а показатели тяжести труда превышают допустимые уровни, а основными факторами риска являются нагревающий микроклимат, производственный шум, вибрация и тяжесть трудового процесса, а также аэрозоль сложного химического состава [1].

Известно, что в результате пирометаллургических техпроцессов на производстве образуются аэрозоли конденсации, большую долю которых могут составлять наночастицы (далее – НЧ). Учитывая особый комплекс физико-химических характеристик НЧ, их и другие формы наноматериалов рассматривают как отдельную форму вещества с уникальными токсико-биологическими свойствами. Результаты исследований *in vivo*, *in vitro* и данные эпидемиологических исследований показывают, что НЧ имеют более выраженный токсический эффект по сравнению с их микрометровыми аналогами и способны нарушать целостность клеточной мембраны и вызывать окислительный стресс, тем самым оказывая цито- и генотоксические эффекты [2, 3].

Кроме того, химический состав аэрозолей, образующихся при плавке черного свинца, характеризуется высоким содержанием элементов 1 и 2 классов опасности превышающие ПДК (свинец, цинк, медь и др.) [1]. Что в совокупности с спецификой биологического действия НЧ, как физического объекта, их химическая природа может создавать дополнительные высокие риски для здоровья работников, занятых на предприятии данного типа как результат суммации факторов. В связи с этим, для объективной оценки безопасности НЧ в гигиенических и токсикологических исследованиях необходимы сведения о элементном составе НЧ, образующихся при плавке черного свинца.

Цель исследования — идентификация и количественное определение элементного и кластерного состава нанофракции аэрозоля воздуха рабочей зоны образующегося при плавке черного свинца из вторсырья.

Материалы и методы

Исследования НЧ в составе аэрозолей воздуха рабочей зоны проводились в цеху получения черного свинца из свинецсодержащего вторсырья в коротко-барабанных печах на предприятии производства сплавов цветных металлов Уральского региона. За период плавки было отобрано 16 проб аэрозоля с временем отбора от 10 до 60 минут в зависимости от этапа техпроцесса (загрузка печи, плавка, дозагрузка печи, выпуск шлакоштейнового промпродукта, выпуск свинца) при объемной скорости потока воздуха 1,5 л/мин. Для отбора проб аэрозоля использовали дисковые мембранные нейлоновые фильтры диаметром 47 мм и номинальным размером пор 0,2 мкм фирмы [4]. В качестве фильтродержателя применялся аллонж кассетного типа собственной разработки со всасывающим отверстием 1,5 см³ [5]. Для отбора проб использовался персональный аспиратор AirChek TOUCH Pump (SKC inc., США).

Визуализацию и идентификацию элементного состава НЧ проводили с при помощи сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) сверхвысокого разрешения Hitachi REGULUS SU8220 с 5-и секционным детектором обратно отражённых электронов (Hitachi, Япония) и ЭДРС детектором Ultim® Extreme Windowless 100 мм² (Oxford Instruments, Великобритания).

Результаты

По результатам анализа элементного состава НЧ, находящихся в воздухе рабочей зоны на металлургическом производстве, всего было идентифицировано 22 элемента периодической таблицы Менделеева (Pb, Zn, Na, As, Sn, S, Sb, Al, Cl, Mo, Cd, Te, F, Br, Se, K, Fe, Cu, Ca, Si, Ti, P). Состав и соотношение элементного состава варьируется в зависимости как от этапов плавки, так и от используемого сырья при плавке черного свинца. Однако, наиболее распространенные в составе НЧ и имеющие наибольший суммарный вклад в их весовые концентрации имеют элементы Pb, Zn, Na, As, Sn, S и Sb (более 90 % от общего веса НЧ на каждом этапе плавки).

Наибольшие концентрации НЧ зафиксированы в периоды проведения операций по выпуску свинца. Так расчетные максимально разовые концентрации приоритетных элементов входящих в состав НЧ достигают на этапе выпуска свинца и могут составлять до 11,5; 19,4; 7,9; 9,4; 0,9; 0,6 и 0,13 мкг/м³ для Pb, Zn, Na, As, Sn, S и Sb соответственно.

Кроме того, по результатам анализа обнаружено, что при плавке черного свинца НЧ образуется 6 видов моноэлементных кластеров НЧ (из 140 идентифицированных) – Na, Al, Zn, As, Sb и Pb, наиболее распространенный из которых Pb (максимально разовые концентрации достигали 1,77 млрд. шт./м³ при выпуске свинца). Однако установлено, что при техпроцессах плавки черного свинца преимущественно образуются НЧ сложного состава от 3 до 5 элементов, а наиболее распространенный кластер НЧ – Na/Zn/As/Pb (максимально разовые концентрации при выпуске свинца достигали 50510 млрд. шт./м³ при выпуске свинца).

Заключение

В данном исследовании было показано, что наночастицы, образующихся в воздухе рабочей зоны при производстве черного свинца из вторсырья в коротко-барабанных печах, имеют разнообразный и сложный элементный состав, а также имеют значительные максимально разовые концентрации, требующие оценки их действия на организм. Кроме того, данные результаты подчеркивают важность развития методов токсикологии и нормативной базы в направлении оценки комбинированного действия сложнокластерных аэрозолей.

Список литературы

1. Иващенко М.А., Федорук А.А., Мартин С.В., Кудряшов И.Н. Гигиеническая оценка условий труда плавильщиков при получении свинца из вторичного сырья. Проблемы гигиенической безопасности и профилактики нарушений трудоспособности у работающих: Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции, Нижний Новгород, 24–25 ноября 2021 года. Под редакцией И.А. Умнягиной. Нижний Новгород: Медиаль. 2021; 96–102.
2. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Дегтярёва Т.Д., Кузьмин С.В., Сутункова М.П., Минигалиева И.А. и др. К сравнительной характеристике токсичности и опасности частиц разного размера в нано- и микрометровом диапазонах // ЗНиСО. 2011. №5. 32–36;
3. Sutunkova MP, Minigalieva IA, Shelomencev IG, Privalova LI, RyabovaYV, Tazhigulova AV et al. Electron microscopy study on the transport of lead oxide nanoparticles into brain structures following their subchronic intranasal administration in rats. *Sci Rep.* 2022;12. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24018-7>;
4. Шеломенцев ИГ, Гомзикова ЕА. Перспективы анализа наночастиц в составе аэрозоля методом электронной микроскопии // Гигиена и санитария. 2023. № 102(3). С. 259–264. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-259-264>;
5. Шеломенцев ИГ. Пробоотборник для персонального отбора аэрозоля воздуха ПАТЕНТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ № 2810647. 28 декабря 2023.

УДК 614.876

Юсупова Д.Ф., Акшенцева Л.И., Казак А.А.

АНАЛИЗ ХОЗЯЙСТВУЮЩИХ СУБЪЕКТОВ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ РАБОТУ С ИСТОЧНИКАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан, г. Уфа

Введение

Радиационная безопасность – это состояние защищенности настоящего и будущего поколений людей от вредного для их здоровья воздействия ионизирующего излучения [1, 2].

Одним из видов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации (далее – РФ) является лицензирование деятельности, представляющих потенциальную опасность для человека, в том числе деятельность в области использования источников ионизирующего излучения (генерирующих) (за исключением случая, если эти источники используются в медицинской деятельности) (далее – ИИИ) [3].

Государственные методы надзора за воздействием ИИИ – это нормирование, жесткий государственный учет и контроль организаций, чья деятельность связана с обращением ИИИ, и строгая разрешительная система (лицензирование) [4].

Цель исследования — выявление фактов нарушения лицензионных требований при периодическом подтверждении соответствия лицензиата лицензионным требованиям и предотвращение несанкционированного использования источников ионизирующего излучения (генерирующих) (за исключением случая, если эти источники используются в медицинской деятельности).

Материалы и методы

С 1 марта 2022 г. внесены изменения в Федеральный закон от 4 мая 2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности», а именно: плановые контрольные (надзорные) мероприятия в отношении лицензиатов, заменены на процедуру периодического подтверждения соответствия лицензионным требованиям (далее – ППС).

25 января 2022 г. постановлением Правительства РФ от 25 января 2022 г. № 45 утверждено Положение о лицензировании деятельности в области использования источников ионизирующего излучения (генерирующих) (за исключением случая, если эти источники используются в медицинской деятельности), которым установлен, в том числе и порядок проведения ППС.

В силу законодательства срок ППС для лицензиатов наступает каждые 3 года с даты последней проведенной плановой проверки соблюдения лицензионных требований или даты предоставления лицензии.

Процедура ППС – обязательна для всех лицензиатов Роспотребнадзора, выполняющих работы с ИИИ.

По результатам ППС принимается одно из следующих решений: о соответствии лицензиата лицензионным требованиям или же о направлении перечня выявленных нарушений лицензионных требований с указанием срока их устранения.

Результаты

На территории Республики Башкортостан деятельность, связанную с ИИИ осуществляют более 200 хозяйствующих субъектов.

По итогам кампании ППС в 2023-2024 гг. для проведения процедуры в Управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан (далее – Управление) обратилось 130 лицензиатов.

В рамках прохождения ППС для 28 лицензиатов выставлены грубые нарушения лицензионных требований, создающие угрозу жизни или здоровью человека, а также угрозу возникновения и распространения заболеваний.

По истечению срока наступления обязательства ППС ряд хозяйствующих субъектов проигнорировали изменения законодательства и не направили заявления для проведения ППС в лицензирующий орган, что повлекло за собой невозможность проведения данной процедуры.

Основанием приостановления и последующего аннулирования действия лицензий явились факты неустранения грубых нарушений лицензионных требований и неисполнения обязательства по направлению заявления на ППС.

Следует отметить, что в соответствии с перечнем выполняемых работ хранение ИИИ относится к лицензируемому виду деятельности.

Ввиду прекращения действия лицензий в области ИИИ, лицензиаты не вправе выполнять работы по хранению ИИИ.

С целью предотвращения несанкционированного использования ИИИ Управлением поданы иски о понуждении к выполнению требований санитарного законодательства, а также прекращении работ с ИИИ и направлении сведений о передаче источника иному лицензиату.

Заключение

Радиационная безопасность персонала, населения и окружающей среды считается обеспеченной, если соблюдаются основные принципы радиационной безопасности и требования радиационной защиты, регламентируемые Федеральным законом от 09.01.1996 г. № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения» и действующими санитарными правилами [5].

Считаем, что своевременное обнаружение и утилизация ИИИ позволит предотвратить несанкционированное использование ИИИ и снизить угрозу радиационной безопасности для настоящего и будущего поколений.

Список литературы

1. Халапсина Т.И. Бесхозный источник ионизирующего излучения как фактор нарушения радиационной и экологической безопасности. Проблемы здоровья и экологии. 2017;(2):95-99 <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2017-14-2-21>.

2. Коренков И.П., Охрименко С.Е, Самойлов А.С, Шестопалов Н.В, Прохоров Н.И. Дифференцированный подход к гигиеническим показателям при оценке деятельности радиационных объектов. Гигиена и санитария. 2019; 98 (3): 256-260. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-3-256-260>.

3. Уйба В.В, Самойлов А.С, Ильин Л.А, Коренков И.П. Радиационная безопасность персонала медицинских и промышленных учреждений (1945–2016 гг.). Гигиена и санитария. 2017; 96(9): 801-809. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2017-96-9-801-809>.

4. Кожевников А.А, Шелгунова Н.Д. Некоторые аспекты государственного регулирования деятельности, связанной с обращением источников ионизирующих излучений (генерирующих) Здоровье населения и среда обитания. - 2007. - N 4. - С. 19-21. - s, 2007, rus. - RUMARS-znso07_000_004_0019_1.

5. Стёпкина Ю.И, Кузмичёв М.К, Клепиков О.В. Оценка доз облучения персонала за счет нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующих излучений по данным единой системы контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан (ЕСКИД). Радиационная гигиена. 2016; 9(3):69-74. DOI: 10.21514/1998-426X-2016-9-3-69-74.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 578.224

Андреева Н.Ю., Елбоева П.И., Э. Кабве

ОЧИСТКА ВИРУСНОГО НУКЛЕОКАПСИДНОГО БЕЛКА ОТ АГРЕГАТОВ, ЭКСПРЕССИРОВАННОГО В *ESCHERICHIA COLI*

Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, г. Казань

Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (далее – ГЛПС) представляет собой серьезную эпидемиологическую опасность в большинстве регионов, расположенных в европейской части России, особенно в Приволжском Федеральном Округе (ПФО). С момента обнаружения ГЛПС в Российской Федерации (далее – РФ) было выявлено 297 172 случая, при этом ежегодно 85% случаев ГЛПС регистрируется в ПФО [1]. Легкая форма ГЛПС, которая называется эпидемическая нефропатия распространена в Европе. ГЛПС является зоонозным заболеванием, вызываемым Puumalaense orthohantavirus (далее – PUUV) [2]. Основным переносчиком PUUV является рыжая полевка (*Myodes glareolus*) [3].

Как и другие ортохантавирусы, PUUV имеет отрицательно полярный одноцепочечный РНК-геном, который организован в три сегмента: малый (S), средний (M) и большой (L). Эти РНК кодируют соответственно нуклеокапсидный белок (N), предшественник гликопротеина (GPC), из которого образуется в два гликопротеина (Gn и Gc), и вирусную РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp) [4].

N белок PUUV участвует во множестве процессов во время инфекции. N белок является вирусным белком, синтезируемым в самом большом количестве и на ранних стадиях инфекции, что делает его целью для разработки противовирусных препаратов против ортохантавирусов. Несмотря на интенсивное изучение механизмов иммунного ответа при заболеваниях, вызванных ортохантавирусами, вакцины и противовирусные препараты пока не разработаны.

Цель исследования — разработка и оптимизация протокола выделения рекомбинантного N белка из включений с последующим солюбилизированием и рефолдингом в активную форму.

Материалы и методы

Мы разработали конструкцию на основе плазмиды pET-28a (+) и произвели белок в рекомбинантных клетках *Escherichia coli* (*E. coli*), штамм BL21(DE3) pLysS. Были протестированы десять условий экспрессии N белка, различающихся по концентрации IPTG, температуре инкубации и времени инкубации, как показано в таблице.

Протестированные условия экспрессии N белка в клетках *E. coli*

№	Температура индукции	IPTG (mM)	Время инкубации (ч)	Среда
1	37°C	0,3	3	LB+ glucose
2		0,1		
3	37°C	0,3	1,5	
4		0,1		
5	20°C	0,5	20	
6		0,3		
7		0,1		
8	15°C	0,5	20	
9		0,1		
10		0,3		

Результаты

Наилучшие условия индукции были при 20°C с концентрацией IPTG 0,5 мМ и инкубацией в течение 20 часов. При использовании различных растворяющих агентов, наиболее подходящим буфером для денатурации и высвобождения белка оказалась 8 М мочевины при pH 8,0, но только в первые 6 часов. После 24 часов инкубации высвобождение белка N из включений (IBs) в растворе 2 М мочевины и ДМСО было почти таким же. 50 мМ Tris-HCl при pH 7,5 был идентифицирован как наиболее эффективный агент для восстановления растворенного белка N, в то время как глицерин и аргинин показали схожую активность восстановления.

Заключение

Наши данные показывают, что активная форма вирусного белка N может быть получена из IBs, произведенных в рекомбинантных клетках *E. coli*, что является необходимым шагом для разработки препаратов против ГЛПС.

Список литературы

1. Savitskaya, T.A.; Ivanova, A.V.; Isaeva, G.S.; Reshetnikova, I.D.; Kabwe, E.; Trifonov, V.A.; Ziatdinov, V.B.; Trankvilevsky, D.V.; Serova, I.V.; Popov, N.V.; et al. Review of Hantavirus Infections in the World, Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the Russian Federation in 2020 and a Forecast for 2021. *Probl. Osob. Opasnykh Infektsii* 2021, 2, 62–70. (In Russian), DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-62-70
2. Kariwa, H.; Tkachenko, E.A.; Morozov, V.G.; Seto, T.; Tanikawa, Y.; Kolominov, S.I.; Belov, S.N.; Nakamura, I.; Hashimoto, N.; Balakiev, A.E.; et al. Epidemiological study of hantavirus infection in the Samara Region of European Russia. *J. Vet. Med. Sci.* 2009, 71, 1569–1578, DOI: 10.1292/jvms.001569
3. Kabwe, E., Shamsutdinov, A.F., Suleimanova, S., Martynova, E.V., Ismagilova, R.K., Shakirova, V.G., Savitskaya, T.A., Isaeva, G.S., Rizvanov, A.A., Khaiboullina, S.F. and Morzunov, S.P., 2023. Puumala orthohantavirus reassortant genome variants likely emerging in the watershed forests. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), p.1018, DOI: 10.3390/ijms24021018
4. Jiang, H.; Zheng, X.; Wang, L.; Du, H.; Wang, P.; Bai, X. Hantavirus Infection: A Global Zoonotic Challenge. *Virol. Sin.* 2017, 32, 32–43, DOI: 10.1007/s12250-016-3899-x.

УДК: 579.61

Архипова А.Л., Конанов Д.Н.

МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОСТИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

ФБУН НИИ СБМ Роспотребнадзора, г. Москва

Введение

Распространение мультирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* представляет собой серьезную угрозу для общественного здоровья, поскольку ограничивает возможности лечения инфекционных заболеваний и увеличивает риск распространения инфекций, устойчивых к множеству антимикробных препаратов [1]. Данная проблема требует разработки новых подходов и методов для выявления мультирезистентных изолятов клинически значимых бактерий и усиления мер контроля инфекций. Ключевую роль в формировании мультирезистентности у грамотрицательных бактерий играют интегроны классов 1 и 2, содержащие гены устойчивости к антимикробным препаратам [2].

Целью данной работы была разработка мультиплексной тест-системы для одновременного выявления нескольких генетических маркеров интегронов классов 1 и 2 (*qacEΔ1*, *sul1*, *int1*, *int2*), ассоциированных с фенотипами множественной лекарственной устойчивости у *K. pneumoniae*.

Материалы и методы

Был проведен анализ 1740 геномов *K. pneumoniae* из международной базы данных RefSeq, содержащих гены *qacEΔ1*, *sul1*, *int1*, *int2* и гены антибиоткорезистентности. Для оценки мультрезистентности была разработана биоинформатическая модель расчета специфичности и чувствительности. Геномы были разделены на две группы – «реально мультрезистентные» (содержащие гены резистентности к более чем 5 классам антибиотиков) и чувствительные (все остальные). Специфичность оценивалась как доля «реально мультрезистентных» геномов среди тех, которые были определены моделью как мультрезистентные. Чувствительность оценивалась как доля геномов, определенных моделью как мультрезистентные, среди всех «реально мультрезистентных».

Тест-система была разработана на основе ПЦР в режиме реального времени с флуоресцентно-мечеными зондами. Для этого были выявлены консервативные участки генома, содержащего гены *qacEΔ1*, *sul1*, *int1* и *int2*. На их основе разработаны праймеры и зонды. В качестве внутреннего контроля амплификации использовался ген *16S rDNA*. Апробацию тест-системы проводили на клинических изолятах *K. pneumoniae* (n=69) выделенных в медицинских организациях г. Москвы в 2016-2023 гг. Наличие геномных участков, несущих в себе гены *qacEΔ1* и *sul1*, было выявлено у 80% изолятов *K. pneumoniae*. Гены *int1* и *int2* были выявлены 69% и 24% изолятов, соответственно.

Результаты

Была разработана модель оценки мультрезистентности *K. pneumoniae* на основе биоинформатического анализа 1740 геномов, содержащих гены *qacEΔ1*, *sul1*, *int1*, *int2* и гены антибиоткорезистентности, которая выявила две четкие моды, свидетельствующие о наличии в анализируемой выборке двух фенотипов – резистентных к 3-м классам антибиотиков, и мультрезистентных (устойчивых к более чем 5 классам антибиотиков). Также было показано, что использование в качестве маркеров мультрезистентности 4-х генов - *qacEΔ1*, *sul1*, *int1* и *int2* - позволяет выявлять мультрезистентные изоляты *K. pneumoniae*. Если в результате анализа подтверждается присутствие хотя бы одного гена, анализируемый изолят считается мультрезистентным. Чувствительность модели оценки мультрезистентности составила 91,1%, специфичность - 99,9%. Эти результаты подтверждают, что гены *qacEΔ1*, *sul1*, *int1* и *int2* могут служить маркерами мультрезистентности изолятов *K. pneumoniae*.

Нами была разработана тест-система на основе ПЦР в режиме реального времени с флуоресцентно-меченым зондом для выявления генов *int1*, *int2*, *qacEΔ1* и *sul1* у изолятов *K. pneumoniae*. Для оценки аналитической чувствительности мультиплексной ПЦР были сконструированы плазмиды *pAL2-T-qacEΔ1/sul1*, *pAL2-T-int1* и *pAL2-T-int2*. Наличие в плазидах фрагментов генов *qacEΔ1*, *sul1*, *int1* и *int2* было проведено секвенированием по методу Сэнгера. Методом десятикратных разведений были получены образцы плазмид *pAL2-T-qacEΔ1/sul1*, *pAL2-T-int1* и *pAL2-T-int2* с концентрацией 100 – 107 копий в 1 мкл, которые использовались в качестве матрицы для мультиплексной ПЦР. В качестве эндогенного внутреннего контроля амплификации в качестве мишени используется фрагмент гена *16S rDNA*. Эффективность амплификации каждого гена составила более 90%, аналитическая чувствительность - 103 геном-эквивалента в реакционной смеси.

Заключение

Разработанная нами тест-система может быть использована для выявления и мониторинга клинических изолятов *K. pneumoniae* с фенотипами множественной лекарственной устойчивости. Кроме того, она может служить как экспресс-метод для первичного отбора потенциально мультрезистентных *K. pneumoniae* при необходимости исследования большого количества изолятов на наличие конкретных генов антибиоткорезистентности и микробиологического тестирования на антибиоткорезистентность.

Список литературы

1. Kaushik M, Kumar S, Kapoor RK, Viridi JS, Gulati P. Integrons in Enterobacteriaceae: diversity, distribution and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents*. 2018; 51(2):167-176. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.10.004.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis [published correction appears in *Lancet*. 2022 Oct 1;400(10358):1102. doi:10.1016/S0140-6736(21)02653-2]. *Lancet*. 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

УДК 616-093/-098

Березинская И.С., Мартюшева И.Б.

СПОСОБ ПРОБОПОДГОТОВКИ НЕМАТОД С ЗАМЕНОЙ ЛИЗИС-БУФЕРА ДЛ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА

ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

Введение

Диагностика тканевых гельминтозов человека остается сложной проблемой практической медицины. Поэтому поиск альтернативных прямых методов их верификации является важным направлением лабораторной диагностики. Протеомные методы исследования являются одним из наиболее современных направлений лабораторной практики. Актуализация базы эталонных белковых профилей паразитарных патогенов представляет собой один из основных приоритетов работы масс-спектрометрии. Анализ патентной и специальной литературы показал, что в настоящее время стандартным способом получения денатурированных белков для проведения молекулярно-биологических (протеомных или генетических) исследований является применение лизирующих буферов. Лизирующий буфер обычно содержит детергент и одну или несколько солей. Функция солей в лизирующем буфере заключается в установлении ионной силы в буферном растворе. Некоторые из наиболее часто используемых солей – это NaCl, KCl и $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$. SDS (додецилсульфат натрия) – ионный денатурирующий детергент используют в протеомном и геномном анализе, когда белки необходимо полностью растворить и денатурировать. Муравьиная кислота добавляется при проведении пробоподготовки для протеомного анализа с целью усиления денатурации белков объектов с плотной клеточной стенкой и сложными по строению мембранами. Муравьиная кислота является ингибитором протеаз, стабилизирующим работу лизис-буферов за счет поддержания pH=8.

Из уровня техники известны различные способы выделения ДНК являются методы, основанные на использовании лизоцима, додецилсульфата натрия, этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) в качестве индукторов лизиса клеточной стенки, с последующей депротеинизацией лизата хлороформом или фенолом и осаждением ДНК этанолом или изопропанолом [1]. Основными недостатками указанных методов являются количество времени, затрачиваемое на проведение экстракции ДНК (2 дня), и многостадийность. Другим недостатком указанных методов является невозможность или сложность стандартизации процесса для использования различных по качеству и количеству образцов, поступающих на исследования. Кроме того, недостатком данных методов является токсичность и дороговизна используемых импортных реактивов.

Наиболее близким аналогом является изобретение под названием «Способ экспресс-выделения геномной ДНК для клинических исследований» по патенту РФ № 2736224 [2]. Способ экспресс-выделения геномной ДНК для клинических исследований включают обработку биологических образцов лизирующим буфером, инкубирование, центрифугирование, отличающийся тем, что инкубирование производят при температуре 98°C в течение 15 мин, центрифугирование – при 13,4 тыс. об/мин в течение 75 сек, а в лизирующий буфер включают 0,75 мМ этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) (pH=8), 35 мкМ додецилсульфата натрия (SDS). Недостатком аналога является невозможность применения данного способа для пробоподготовки к протеомному масс-спектрометрическому исследованию.

Цель исследования — импортозамещение лизис-буфера для проведения протеомного масс-спектрического анализа нематод. Техническим результатом заявленного изобретения является обеспечение возможности применения способа подготовки проб нематод для протеомного масс-спектрометрического исследования.

Материалы и методы

Биологический материал замораживали в изотоническом растворе и гомогенизировали из замороженного состояния, растирая пестиком в ступке до состояния однородной кашицы, которую вновь подвергалась заморозке. Данный процесс повторен 5 раз. После чего проведена

обработка гомогената ультразвуком при 70 кГц, 5 раз по 30 сек. в 3 циклах на спиртовой бане температурой -30 °С. После обработки ультразвуком, полученный гомогенат разливали по 3-4 эппендорфам по 1 мл. Далее была проведена пробоподготовка с набором «Sepsityper Kit 50» с изменением пропорций. В эппендорфы добавляли 300 мкл буфера для лизиса из набора «Sepsityper Kit 50» 9 или лизис-буфера из набора ПЦР «Амплисенс». Затем образцы перемешивали на Vortex и центрифугировали при 13000 оборотах 2 минуты. После чего убирали надосадочную жидкость и добавляли 300 мкл отмывочного буфера из набора «Sepsityper Kit 50» в каждый эппендорф. Полученную смесь перемешивали на Vortex и центрифугировали при 13000 оборотах 2 минуты. Далее был произведен слив надосадочной жидкости, после чего было добавлено в каждый эппендорф 300 мкл дионизированной воды и 900 мкл этанола, полученный раствор перемешивали на Vortex и центрифугировали при 13000 оборотах 2 минуты. Затем было произведено удаление надосадочной жидкости и внесено в эппендорфы 20 мкл 70 % муравьиной кислоты. После чего гомогенаты были центрифугированы при 13000 оборотах в течение двух минут, 1 мкл супернатанта образца наносили на стальную пластину (Bruker). Мишень осушали в течение 3-5 минут при комнатной температуре. Далее на каждый образец наносили 1мкл. матрицы СНСА (α -Cyano-4-hydroxycinnamic acid), после чего пробы просушивали и помещали в масс-спектрометр для анализа. Масс-спектры белков гомогенатов для Microflex LT MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) с программным обеспечением FlexControl (Bruker Daltonics). Визуализацию проводили с помощью программного обеспечения Flex analysis 3.3 (Bruker Daltonics). Белки гельминтов, являлись специфическим материалом для масс-спектрометра.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием раздела Statistica Microsoft Excel.

Результаты

Пример 1. Применяли параллельно два лизис-буфера для пробоподготовки D.immitis. Проведенные исследования и статистическая обработка показали совпадение полученных масс-спектрометрических профилей и возможность полноценной замены лизис-буфера производства Bruker Germany на лизис-буфер отечественного производства. Получен масс-спектральный профиль D.immitis, который был обработан с использованием программного обеспечения Flex Analysis. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием раздела Statistica Microsoft Excel.

Пример 2. Применяли параллельно два лизис-буфера для пробоподготовки D.repens. Проведенные исследования и статистическая обработка показали совпадение полученных масс-спектрометрических профилей D.repens и возможность полноценной замены лизис-буфера производства Bruker Germany на лизис-буфер отечественного производства/ Получен масс-спектральный профиль D.repens, который был обработан с использованием программного обеспечения Flex Analysis. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием раздела Statistica Microsoft Excel.

Основной целью лизирующего буфера является выделение интересующих молекул и поддержание их в стабильной среде. Что касается белков, то для некоторых экспериментов целевые белки должны быть полностью денатурированы, в то время как в некоторых других экспериментах целевой белок должен оставаться свернутым и функциональным. Различные белки также обладают различными свойствами и находятся в разных клеточных средах. Таким образом, важно выбрать наилучший буфер, исходя из цели и плана экспериментов. Важными факторами, которые следует учитывать, являются: рН, ионная сила, использование детергента, ингибиторы протеаз для предотвращения протеолитических процессов.

Заключение

Представленное изобретение «Способ подготовки проб нематод для масс-спектрометрического протеомного анализа» относится к области биологии и медицины. Способ может использоваться для проведения протеомного анализа нематод с использованием смеси лизис-буферов с муравьиной кислотой на базе масс-спектрометрии.

Задача заявленного изобретения состояла в разработке нового способа, позволяющего повысить эффективность, снизить трудоемкость и длительность процесса проведения протеомного анализа для идентификации дирофилярий на базе масс-спектрометрии, а также обеспечение импортозамещения (замена буфера для лизиса из набора «Sepsityper Kit 50» (Германия) на лизис-буфер из набора ПЦР «Амплисенс» (Россия) замена

этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) на муравьиную кислоту). Техническим результатом заявленного изобретения является обеспечение возможности применения способа подготовки проб нематод для протеомного масс-спектрометрического исследования.

Сущность изобретения заключается в том, что способ подготовки проб нематод для масс-спектрометрического протеомного анализа, включает механическую, ультразвуковую гомогенизацию биологического материала, его центрифугирование, отбор надосадочной жидкости для последующей идентификации, отличающийся тем, что проводят обработку биологических образцов лизирующим буфером из набора ПЦР «Амплисенс», причем для полной денатурации белков нематод добавляют раствор муравьиной кислоты.

Разработка нового способа, позволяющего повысить эффективность, снизить трудоемкость и длительность процесса проведения протеомного анализа для идентификации дирофилярий на базе масс-спектрометрии, а также обеспечение импортозамещения (замена буфера для лизиса из набора «Sepsityper Kit 50» (Германия) на лизис-буфер из набора ПЦР «Амплисенс» (Россия) замена этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) на муравьиную кислоту) [3].

Список литературы

1. Marmur. J.A. J. Mol. Biol. 1961. 3: 208-218, Sambrook J., Fritsch E.P., Maniatis T. Molecular cloning: a laboratory manual. - NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.1885
2. Способ экспресс-выделения геномной ДНК для клинических исследований» по патенту РФ № 2736224 от 28.12.2018 (МПКС12Q 1/68, G01N 33/53)
3. Березинская И.С., Нагорный С.А., Алешукина А.В., Мартюшева И.Б. Способ подготовки проб нематод для масс-спектрометрического протеомного анализа Заявка 2024105989/04(013165 от 0703.2024. Получена приоритетная справка.

УДК 573.6

Блохина С.А., Черкашин Е.А.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА А МЕТОДОМ ПЦР

ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Введение

Вирусный гепатит А (ВГА) является широко распространенным высококонтагиозным заболеванием печени, возбудителем которого является вирус гепатита А. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют пациенты со стертым и безжелтушным течением ВГА. Ведущий механизм заражения – фекально-оральный, реализующийся водным, пищевым и контактно-бытовым путями. Несмотря на существование инактивированной вакцины, в разных странах возникают вспышки этого заболевания. К основным причинам роста заболеваемости можно отнести условия отсутствия качественного водоснабжения, неблагоприятные санитарно-гигиенические условия, рост числа отказов от прививок, а также миграционные процессы.

Разработка ПЦР-набора для определения вируса ВГА является актуальной задачей, так как существующие методы имеют малый перечень биоматериалов, подходящих для тестирования, а также узкие границы температурных режимов транспортировки и хранения.

Цель исследования — разработка набора реагентов для качественного определения РНК вируса гепатита А методом ПЦР в реальном времени.

Материалы и методы

Набор реагентов для качественного определения РНК вируса гепатит А методом ПЦР в реальном времени [1]. Была выбрана область гена N [2], специфичная для всех циркулирующих

генотипов вируса гепатита А. Наличие внутреннего контрольного образца позволило контролировать все этапы ПЦР-исследования [1]. В ходе разработки нового набора реагентов был протестирован такие виды исследуемого материала как: плазма и сыворотка венозной крови, фекалии, концентраты образцов воды, смывы с объектов окружающей среды. Была разработана лиофилизированная форма набора реагентов, состоящая из готовой раскапанной лиофилизированной реакционной смеси. Тестирование проводили на амплификаторах CFX 96, Rotor Gene Q, ДТпрайм.

Результаты

Разработан набор реагентов для качественного определения РНК вируса гепатита А в двух формах методом ПЦР в реальном времени [1], создана лиофилизированная форма набора реагентов, что позволит облегчить хранение и перевозку в эпидемические очаги при положительных температурах. Набор реагентов адаптирован под широкий спектр исследуемых материалов для проведения эпидемических обследований путем адаптации к автоматизированным системам выделения нуклеиновых кислот, что сокращает время тестирования и трудозатраты.

Список литературы

1. Higuchi R, Fockler C, Dollinger G, Watson R: Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions. *Biotechnology (N Y)* 1993, 11(9):1026-1030.
2. Полная последовательность генома вируса гепатита А тип изолята Hepatovirus A/0789/Haiti/2016 в базе данных «Nucleotide» банка данных «NCBI» [сайт]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/OK625565.1> (дата обращения: 30.05.2024).

УДК 579.6:575.113.1:577.21:57.088.2

Бруслик Н.Л.¹, Жасем К.², Куликов С.Н.^{1,2}

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ЛИЗИСА КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДНК

¹ ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань

² ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

Введение

Прогресс в области высокопроизводительных омиксных технологий является причиной того, что анализ генома и транскриптома, данные микробиома и экспресс-диагностика инфекционных заболеваний на основе ДНК становятся важными инструментами в рутинных микробиологических исследованиях. Семейством высокоэффективных методов секвенирования нуклеиновых кислот является использование нанопоровой технологии, которая позволяет избежать стадий ПЦР-амплификации и химического мечения образца ДНК. Важной характеристикой метода является то, что возможно секвенирование неизвестного генетического материала (к которому невозможно подобрать праймеры). Возможности метода включают сравнительно дешёвое генотипирование, быстрый анализ и отображение результатов в реальном времени. Степень успешности результатов этих анализов сильно зависит от надежного выделения высококачественных нуклеиновых кислот (или иных внутриклеточных компонентов) из различных микроорганизмов [1]. Главным препятствием для получения внутриклеточных компонентов из бактерий становятся их клеточные стенки, которые демонстрируют значительные различия в своей химической структуре в зависимости от вида. Исследования показали значительное разнообразие в тонкой структуре клеточных стенок бактерий и, следовательно, их различную чувствительность к антибиотикам и бактериолитикам. Клеточные стенки бактерий родов *Streptococcus* и *Staphylococcus* являются

одними из самых устойчивых к разрушающему действию литических агентов, применяемых для выделения из них нуклеиновых кислот, в особенности если генетический материал требуется получать с наименьшей степенью фрагментации [2]. Одними из наиболее важных компонентов клеточной стенки являются полисахаридные структуры, включая пептидогликан, липополисахарид и внеклеточные полисахариды. Получение геномной ДНК или тотальной РНК из трудно поддающихся лизису бактерий может быть крайне неэффективным по сравнению с легко лизируемыми бактериальными клетками.

В настоящее время существуют различные методы лизиса бактерий: химические, ферментативные, механические или их комбинации. Основные области применения бактериолитических ферментов связаны с извлечением нуклеиновых кислот из чувствительных бактерий и сферопластикой для трансформации клеток. Часто применяемый лизоцим способен расщеплять углеводные связи в муреине грамположительных бактерий, однако он практически неэффективен в отношении стафилококков, для которых используют ферменты, расщепляющие многочисленные поперечно-сшивающие пентаглициновые мостики [3]. Существуют и бактериальные объекты, которые до сих пор представляют собой «крепкий орешек» для литического действия ферментов, такие как споры *Bacillus* и клетки *Mycobacterium tuberculosis*. Методы химического и механического лизиса могут быть эффективны для микроорганизмов с особо прочными клеточными оболочками, но их применение имеет определенные ограничения, включая необходимость в специализированном оборудовании, различную эффективность экстракции, нагрев образцов, а самое главное – высоковероятную деструкцию целевых клеточных продуктов, в особенности таких длинных линейных полимерных структур, как нуклеиновые кислоты.

В связи с этим совершенствование методов извлечения минимально деградированной ДНК из клеток бактерий посредством мягкого, но эффективного разрушения клеточных стенок является актуальной задачей. Одним из таких подходов является модификация ферментативного лизиса бактериальных клеточных стенок за счёт использования модуляторов, которые обладают антибактериальной активностью благодаря различным механизмам воздействия на микроорганизмы. В их число входит ряд антимикробных пептидов, а также пептидных антибиотиков, которые вызывают лизис клеточных стенок бактерий посредством активации собственных бактериальных эндолизинов, содержащихся как в клеточной стенке, так и в цитоплазме [4]. Последнее возможно благодаря взаимодействию антимикробных пептидов с цитоплазматической мембраной и нарушением её целостности и барьерных функций.

В качестве альтернативы антибактериальным пептидам, получение которых требует значительных затрат, возможно использование непептидных модуляторов действия бактериолитических ферментов. В качестве одного из таких модуляторов может служить низкомолекулярный аминополисахарид – олигохитозан. Антибактериальные свойства данного соединения давно известны, однако благодаря значительному прогрессу в области получения олигомерных форм хитозана в последнее время стало возможным получение данных веществ с заданной химической структурой, которая значительно влияет на проявление им биологической активности. Известно, что олигохитозаны способны проникать во внутренние структуры клеток бактерий несмотря на то, что типичный размер пор в клеточных стенках грамположительных бактерий не превышает 8 нм. Такое проникновение обусловлено тем, что положительно заряженный хитозан связывается с отрицательно заряженными компонентами клеточных стенок – тейхоевыми кислотами, что способствует бесконтрольному высвобождению бактериальных автолизинов, которые начинают расщеплять муреин. Поскольку тейхоевые кислоты пронизывают клеточную стенку от внешних её слоёв до внутренних, вплоть до цитоплазматической мембраны, считается, что олигохитозаны достаточно легко поступают внутрь бактериальных клеток, что способствует более эффективному разрушению клеточных стенок в процессе антибактериального действия [5].

Цель исследования — оценка влияния низкомолекулярных форм хитозана в качестве модуляторов лизиса бактериальных клеток для извлечения из них высокомолекулярной ДНК.

Материалы и методы

Для разрушения клеток под воздействием лизирующих агентов нами были использован фермент лизостафин (*Sigma-Aldrich*) в сочетании с олигохитозанами различной молекулярной

массы (от 2 до 20 кДа). Олигохитозаны были получены кислотным гидролизом совместно с Тихоновым В.Е. (Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН). Исследования проведены на клинических изолятах *Staphylococcus aureus* ATCC 35591, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990. Лизис клеток под воздействием лизостафина оценивали спектрофотометрически при длине волны 600 нм. Экстракцию ДНК из полученного материала проводили с помощью фенол-хлороформного метода. Концентрацию выделенных нуклеиновых кислот определяли флуориметрическим методом на приборе Qubit 4. Для оценки длин фрагментов ДНК применяли электрофоретическое разделение нуклеиновых кислот в 0,8 % агарозном геле. Полученную ДНК секвенировали на платформе MinIon (Oxford Nanopore Technologies).

Результаты

В нашей работе было показано, что использование олигохитозанового модулятора значительно усиливает ферментативный лизис лизостафином клеток стафилококков (*S. aureus*, *S. epidermidis*). Модулирующее действие олигохитозанов наблюдается в концентрации на порядки меньше, чем при их прямом бактерицидном действии, и значительно ниже концентраций бактерицидного действия некоторых антибиотиков. Так, в зависимости от молекулярной массы олигохитозана его минимальная ингибирующая концентрация в отношении *S. aureus* варьировала от 8 до 125 мкг/мл, тогда как модулирующее действие для образцов с молекулярной массой 3,5-8 кДа обнаруживалось при концентрации до 0,05 мкг/мл. При этом минимальная ингибирующая концентрация хлорамфеникола составляла 6,5 мкг/мл, канамицина - 1 мкг/мл, рифампицина - 0,025 мкг/мл, оксациллина - 0,5 мкг/мл при инкубации бактерий в течение 24 часов. Благодаря этому возможно существенная экономия фермента, а также почти полный лизис клеточных стенок за очень короткий период времени (10-15 минут), что очень благоприятствует получению внутриклеточных компонентов, в том числе ДНК, в недеградированном виде. Нами было показано, что применение олигохитозанового модулятора способствует быстрому получению значительного количества целевого компонента - ДНК, из минимального количества биомассы бактерий. Так, при использовании лизостафина в количестве 1U и 1 мл суспензии *S. aureus* с концентрацией 10⁹ клеток/мл было получено 140 нг ДНК. Тогда как при использовании олигохитозана с молекулярной массой 3,5 кДа в концентрации 0,5 мкг/мл было извлечено за то же время инкубации более 800 нг ДНК. Оценка качества ДНК с помощью гель-электрофореза подтвердила, что нуклеиновая кислота, полученная данным методом, обладает высокой молекулярной массой. Аналогичные результаты были получены и на клинических штаммах золотистого стафилококка, а также на *S. epidermidis*. Таким образом, выявленные показатели целостности ДНК свидетельствуют, что нуклеиновые кислоты, экстрагированные из бактериальных клеток при их предварительной обработке лизирующим ферментом в комплексе с олигохитозаном, могут быть использованы для определения нуклеотидной последовательности с помощью технологии нанопорового секвенирования.

Заключение

В ходе проведенного исследования установлено, что использование олигохитозанов может служить эффективным инструментом для усиления бактериального лизиса под воздействием литических ферментов. Быстрое разрушение бактериальных клеток таким методом позволяет получить высокомолекулярную ДНК, что является необходимым для ряда современных молекулярно-генетических исследований, в частности для такой технологии, как нанопоровое секвенирование.

Список литературы

1. Sheka D, Alabi N, Gordon PMK. Oxford nanopore sequencing in clinical microbiology and infection diagnostics. *Brief Bioinform.* 2021;22(5):1-17. DOI:10.1093/bib/bbaa403.
2. Salazar O, Asenjo JA. Enzymatic lysis of microbial cells. *Biotechnol Lett.* 2007;29(7):985-994. DOI:10.1007/s10529-007-9345-2.
3. Pushkaran AC, Nataraj N, Nair N, Götz F, Biswas R, Mohan CG. Understanding the structure-function relationship of lysozyme resistance in *Staphylococcus aureus* by peptidoglycan O-acetylation using molecular docking, dynamics, and lysis assay. *J Chem Inf Model.* 2015;55(4):760-770. DOI:10.1021/ci500734k.

4. Cho HS, Choi M, Lee Y, Jeon H, Ahn B, Soundrarajan N, Hong K, Kim JH, Park C. High-quality nucleic acid isolation from hard-to-lyse bacterial strains using PMAP-36, a broad-spectrum antimicrobial peptide. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4149. DOI:10.3390/ijms22084149.

5. Yan D, Li Y, Liu Y, Li N, Zhang X, Yan C. Antimicrobial properties of chitosan and chitosan derivatives in the treatment of enteric infections. *Molecules.* 2021;26(23):7136. DOI:10.3390/molecules26237136.

УДК 579

Василенко Е.И., Матвиенко А.Д., Волынкина А.С.

СОЗДАНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* — ПРОДУЦЕНТОВ БРУЦЕЛЛЁЗНЫХ АНТИГЕНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ИММУНОГЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Введение

Бруцеллёз считается одним из наиболее тяжелых зоонозных заболеваний в мире. Вакцинопрофилактика бруцеллёза является эффективной мерой индивидуальной защиты контингентов риска. Применяемый в настоящее время в Российской Федерации препарат для специфической профилактики на основе штамма *Brucella abortus* 19 VA имеет ряд недостатков, к которым можно отнести недостаточно длительный период протективной защиты (до 5-6 мес. после иммунизации), возможность формирования стойкой сенсибилизации при ревакцинациях, риск местных и общих реакций на вакцинацию. В течение последних десятилетий в мире были проведены многочисленные исследования по созданию вакцин для иммунизации людей против бруцеллёза, основанных на субъединичных поверхностных белках (пептидах) *Brucella* spp. В качестве основных преимуществ субъединичных вакцин против бруцеллёза рассматриваются: авирулентность антигенов (относительная безопасность), возможность индукции перекрестного специфического гуморального и клеточного иммунитета и DIVA+ – возможность дифференциальной поствакцинальной иммунологической диагностики [1].

Перспективной основой для создания субъединичных вакцин относят иммунодоминантные белки наружной мембраны бруцелл: Omp16, Omp19, Omp31, Omp28, Omp25 и др. Для повышения иммуногенности субъединичных препаратов вакцин используют коктейли белковых антигенов и создание стойких антигенных комплексов (L7/L12+Omp2b/Omp31, L7/L12+MBP, Omp16/Omp1 и др.), в том числе сложных (SOD/GroES/Omp31/Omp25/Omp19/bp26/Omp16, FliC/7 α -HSDH/BhuA+poly I:C и др.) [2, 3].

Для эффективного получения субъединичных антигенов необходима разработка оптимального протокола конструирования и селекции штаммов продуцентов белков (пептидов).

Цель исследования — создание штаммов-продуцентов *Escherichia coli* BL21 для экспрессии рекомбинантных бруцеллёзных антигенов Omp10 и Omp25, обладающих иммуногенной активностью.

Материалы и методы

Конструирование векторов для экспрессии рекомбинантных антигенов в клетках *Escherichia coli* проводили на основе коммерческого плазмидного вектора pET23b(+) (3665 п.н.) (Novagen).

Дизайн генетической конструкции и подбор праймеров для амплификации целевой вставки для экспрессии бруцеллёзных антигенов в клетках *Escherichia coli* проводили в программе SnapGene. Клонирование целевой вставки проводили методом рестрикции-лигирования с использованием рестриктаз XbaI и XhoI (Thermo Scientific). Кодированные последовательности доменов Omp10 и Omp25 (450 и 708 п.н. соответственно) нарабатывали методом ПЦР на основе ДНК штамма *B. abortus* 19 VA с использованием подобранных праймеров,

в структуру которых были введены сайты действия рестриктаз и последовательность гексагистидиновой метки (6x-HIS-tag – 18 п.н.) – для обеспечения возможности очистки рекомбинантного белка методом металл-аффинной хроматографии и детекции белка методом вестерн-блоттинга. Размер целевой вставки для клонирования Omp10 и Omp25 составил 450 и 708 п.н. соответственно. Методом кальциевой трансформации лигазной смесью трансформировали *E. coli* NEB Stable, селекцию трансформантов, содержащих целевую вставку, проводили на среде с добавлением ампициллина (50 мкг/мл), последовательность целевой вставки проверяли секвенированием по Сэнгеру.

Результаты

В результате были получены генетические конструкции: pET23b(+)-Omp10-HIS (4001п.н.) и pET23b(+)-Omp25-HIS (4256п.н.) для экспрессии целевых антигенов Omp10 и Omp25, содержащие гексагистидиновую метку. Экспрессия белков в клетках *E. coli* проходила под контролем промотора T7.

Полученными рекомбинантными плазмидами pET23b(+)-Omp10-HIS и pET23b(+)-Omp25-HIS трансформировали клетки штаммов *E. coli* BL-21 plys E, plys S stak, и Tuner. Экспрессию целевых рекомбинантных антигенов индуцировали добавлением в питательную среду IPTG до конечной концентрации 1мМ, время индукции составляло 3-4 часа. Наличие экспрессии целевых белков в лизированных культурах подтверждали методом SDS PAAG электрофореза и вестерн-блоттинга с использованием антител к гексагистидиновой метке (Qiagen). Во всех лизатах клеточных культур различных штаммов *E. coli* содержащих плазмидный вектор pET23b(+)-Omp10-HIS был выявлен рекомбинантный белок массой 13,4 кДа содержащий гексагистидиновую метку, однако в культуре *E. coli* BL-21 Tuner количество целевого белка было максимальным. Максимальное количество целевого белка Omp25 массой 23,0 кДа так же было получено в лизате культуры *E. coli* BL-21 Tuner. Экспрессируемые белки содержали гексагистидиновую метку и соответствовали расчетным размерам антигенов Omp10 и Omp25 (с учетом 6x-HIS-tag).

Заключение

В результате работы проведено конструирование векторов для экспрессии рекомбинантных бруцеллезных антигенов в клетках *Escherichia coli*. Получены рекомбинантные плазмиды для трансформации клеток *Escherichia coli*.

Полученные штаммы-продуценты *E. coli* BL-21 Tuner-pET23b(+)-Omp10-HIS и *E. coli* BL-21 Tuner-pET23b(+)-Omp25-HIS, экспрессируют антигены Omp10 и Omp25, содержащие гексагистидиновую метку, что облегчает хроматографическую очистку белков.

В качестве дальнейшей перспективы исследований рассматривается необходимость доработки оптимальных условий культивирования полученных штаммов для увеличения экспрессии целевых антигенов и оптимизации методических подходов для очистки антигенов из лизата культур. Кроме того, в дальнейшем планируется провести экспериментальную оценку биологической активности полученных рекомбинантных антигенов Omp10 и Omp25 в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Список литературы

1. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы (издание второе, дополненное) / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. – Нижний Новгород: Союзполиграф, Кирилица, 2021. – 356 с.
2. Yazdani Z, Rafiei A, Ghoreyshi M, Abediankenari S. In Silico Analysis of a Candidate Multi-epitope Peptide Vaccine Against Human Brucellosis. *Mol Biotechnol.* 2024 Apr;66(4):769-783. doi: 10.1007/s12033-023-00698-y. Epub 2023 Mar 20. PMID: 36940016; PMCID: PMC10026239.
3. Hou H, Liu X, Peng Q. The advances in brucellosis vaccines. *Vaccine.* 2019 Jul 9;37(30):3981-3988. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.084. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31176541.

УДК 571.27, 576.54

Воронина Е.В., Светлова М.В.

ОТВЕТ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК НА АКТИВАЦИЮ ВИРУСОПОДОБНЫМИ ЧАСТИЦАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ДОМЕН RBD КОРОНАВИРУСА

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

Введение

Вирус SARS-CoV-2 семейства Coronaviridae появился в 2019 году в Китае, распространился по всему миру и привел к пандемии COVID-19, которая оказала огромное влияние на все сферы жизни людей и мировую экономику [1,2]. Благодаря незамедлительным противоэпидемическим мерам борьбы с COVID-19 и разработанным в максимально краткие сроки вакцинам удалось сильно снизить заболеваемость вирусом. Однако во всем мире продолжается разработка новых вакцин против SARS-CoV-2, поскольку сохраняется риск быстрых эволюционных изменений вируса и появления его новых вариантов [3]. В настоящее время приобретают актуальность вакцины на основе нереплицирующихся вирусоподобных частиц (VLP) – такие вакцины хорошо переносятся, безопасны и вызывают стойкий иммунный ответ. VLP образуются за счет самосборки вирусных белков, напоминают структуру и размер настоящих вирионов, однако не могут реплицироваться в клетках, поскольку у них нет генома [3, 4]. VLP исследуются в качестве вакцин против различных вирусов, а некоторые вакцины на основе VLP уже разрешены к применению: Гардасил и Церварикс против вируса папилломы человека, Энджерикс В, Рекомбивакс НВ, Геплисав-В, PreHevbrigio против вируса гепатита В [5].

Цель исследования — исследование активации и созревания дендритных клеток (ДК) человека *in vitro* при действии химерных VLP, которые содержали домен RBD белка S коронавируса SARS-CoV-2 (SN-RBD).

Материалы и методы

Для получения ДК были выделены мононуклеарные клетки периферической крови взрослых здоровых доноров, также выделены моноциты адгезией на пластике и культивированы в течение 7 дней с IL-4 и GM-CSF (Sci.store.ru, Россия). К созревшим ДК вносились VLP SN-RBD в концентрациях 1, 3 и 10 мкг/мл. VLP были получены и предоставлены коллективом лаборатории иммунохимии ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора. Для самосборки частиц домен RBD был присоединен к носителю – фрагменту белка VP1 норовируса, состоящему из S-домена и шарнирной области. В качестве контроля использовались ДК без активаторов и ДК с контрольным лизатом бактерий, трансформированных вектором, который не содержал последовательностей, кодирующие белки норо- и коронавируса. Положительным контролем являлись зрелые ДК, стимулированные коктейлем цитокинов: IL-1 β , IL-6, TNF- α и простагландином E2. ДК инкубировались в течение 48 часов при 37°C и 5% CO₂, затем производился сбор клетки и надосадки. Клетки были окрашены флуоресцентными конъюгатами антител к HLA-DR (Сорбент, Россия), CD80 (BioLegend, США), CD83 (Elabscience, КНР) и CD86 (eBioscience, США). Экспрессия исследуемых молекул была проанализирована на проточном цитометре FACS Calibur (BD Bioscience, США). Надосадки использованы для оценки концентраций цитокинов IL-6, IL-10 и TNF- α методом иммуноферментного анализа при помощи наборов Вектор-Бест, Россия. Для статистического анализа данных использовался парный т-тест Стьюдента с поправкой Бонферрони при нормальном распределении, в других случаях – тест Вилкоксона с поправкой Бонферрони.

Результаты

Химерные VLP SN-RBD эффективно стимулировали созревание моноцитарных ДК и приводили к увеличению экспрессии функционально значимых молекул на клетках: возрастал процент ДК, экспрессирующих молекулу CD83 – маркер зрелости ДК (50% клеток) и костимулирующую молекулу CD86 (более 80%) в сравнении с контрольным лизатом. Более того, увеличивались показатели GMFI молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса

HLA-DR, костимулирующих молекул CD80 и CD86. Наиболее выраженное созревание ДК наблюдалось при добавлении VLP в концентрациях 3 и 10 мкг/мл.

Для исследования изменения функциональных свойств ДК при активации VLP SN-RBD, оценена продукция следующих цитокинов: IL-6, IL-10 и TNF- α . IL-6 – многофункциональный цитокин, который может стимулировать как клеточные провоспалительные реакции, так и выработку антител. TNF- α – является провоспалительным цитокином, IL-10 – противовоспалительный цитокин, который подавляет продукцию ряда провоспалительных цитокинов, а также способствует пролиферации В-клеток и синтезу антител. Было показано, что инкубация ДК с VLP приводила к увеличению секреции IL-6, IL-10 и TNF- α в сравнении с контрольным лизатом. Продукция всех исследуемых цитокинов достоверно возросла при добавлении VLP к ДК в концентрации 10 мкг/мл.

Заключение

Показано, что VLP, содержащие домен RBD коронавируса SARS-CoV-2 стимулировали активацию и созревание моноцитарных ДК человека. Созревание ДК проявлялось в увеличении экспрессии фенотипически значимых молекул на клетках – молекул главного комплекса гистосовместимости и молекул для костимуляции Т-лимфоцитов, а также в усилении продукции цитокинов с полифункциональными свойствами. Полученные результаты свидетельствуют об иммуностимулирующих свойствах исследуемых химерных VLP SN-RBD и потенциальной возможности их дальнейшего использования для разработки вакцин.

Список литературы

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021. 19 (3): 141-154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7.
2. Gourdelier M, Swain J, Arone C. et al. Optimized production and fluorescent labeling of SARS-CoV-2 virus-like particles. *Sci. Rep.* 2022. 12(1):14651. DOI: 10.1038/s41598-022-18681-z.
3. Gashti AB, Agbayani G, Hrapovic S, et al. Production, purification and immunogenicity of Gag virus-like particles carrying SARS-CoV-2 components. *Vaccine.* 2024. 42 (1): 40-52. DOI: 10.1016/j.vaccine.2023.11.048.
4. Zepeda-Cervantes J, Ramírez-Jarquín JO, Vaca L. Interaction Between Virus-Like Particles (VLPs) and Pattern Recognition Receptors (PRRs) From Dendritic Cells (DCs): Toward Better Engineering of VLPs. *Front Immunol.* 2020 Jun 9 (11):1100. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01100.
5. Mohsen MO, Bachmann MF. Virus-like particle vaccinology, from bench to bedside. *Cell Mol Immunol.* 2022. 19: 993–1011. DOI: 10.1038/s41423-022-00897-8.

УДК 615.371

Жиров А.М., Дементьева Е.Н.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНО-АДЬЮВАНТНЫЕ СВОЙСТВА СРГ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ С КВАДРУПЛЕКСНОЙ ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРОЙ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Введение

В настоящее время активно развивается направление по разработке субъединичных вакцин, которые решают проблемы безопасности вакцинации, хотя и требуют использования адъюванта – вспомогательного фактора, оказывающие неспецифическое стимулирующее действие на иммунный ответ при совместном их применении со специфическими антигенами. В настоящее время известны десятки веществ, которые способны оказывать адъювантное действие: минеральные соединения, полимерные вещества, бактерии и их компоненты, липиды и эмульгаторы, препараты тимусного происхождения, липосомы и вирусомы.

Особое внимание заслуживают CpG олигодезоксинуклеотиды, так как они способны индуцировать пролиферацию В-клеток, значительно повышать уровень иммунного ответа, стимулировать клетки, экспрессирующие TLR9, иммунопротективную активность НК-клеток и привлекать Т-клетки к месту введения ОДН. Для повышения устойчивости к нуклеазам в качестве вакцинных адъювантов применяют олигонуклеотиды, модифицированные фосфоротиоатом. Однако, фосфоротиоатная модификация связана с нежелательными побочными эффектами, такими как увеличение времени свертывания крови, острая токсичность и неспецифическое связывание с белками, что вызывает опасения относительно ее безопасности. Альтернативным способом повышения стабильности является использование олигонуклеотидов, способных образовывать неканонические вторичные структуры ДНК, такие как G-квадруплексы (G4), которые образуются за счет связывания квартетов гуаниновых оснований водородными связями. Известно, что структура G4 значительно повышает устойчивость олигодезоксинуклеотидов к нуклеазам и термической денатурации [1, 2].

Цель исследования — оценка физико-химических и иммуноадъювантных свойств CpG олигонуклеотидов с квадруплексной вторичной структурой.

Материалы и методы

В ходе работы было использовано 46 финишных геномных сборок *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* и *Brucella suis* из базы данных NCBI Gene Bank. Анализ G-квадруплексных последовательностей проводили с помощью алгоритма PQSFinder в среде языка R с минимальным пороговым значением Score 25 и возможностью поиска перекрывающихся последовательностей. Обработку данных проводили с помощью пакетов tidyverse, furrr, Biostrings и GenomicRanges, а также базовых функций R. Олигонуклеотиды синтезировали на автоматическом синтезаторе ДНК «ASM-800» (ООО «Биоссет», Россия). Ферментативную стабильность определяли по скорости деградации олигонуклеотида в 20 % фетальной бычьей сыворотке (ФБС) при 37 оС. Термическую устойчивость квадруплексной вторичной структуры оценивали по поглощению УФ излучения с длиной волны 295 нм в растворах, содержащих 100 мМ NaCl или 100 мМ KCl. Определение иммуноадъювантной активности проводили на смешанной культуре лейкоцитов крови человека с использованием ИФА тест-системы (Thermo Fisher Scientific, США). Стимулирующую активность CpG в отношении Т-лимфоцитов оценивали методом проточной цитометрии.

Результаты

В геномах *Brucella* spp. с помощью программы PQSFinder было обнаружено более 200 тыс. уникальных квадруплексных последовательностей. Среди них более 20 тыс. имело специфичные CpG мотивы. Из них было синтезировано и исследовано 82 олигонуклеотида, для которых проводили оценку физико-химических и иммуноадъювантных свойств.

Наличие G-квадруплексной вторичной структуры и ее стабильность является ключевым фактором устойчивости олигонуклеотида *in vivo*. Температура плавления (Тпл), т.е. температура, при которой происходит разрушение вторичной структуры, является основным критерием стабильности G-квадруплексной структуры. Тпл исследованных G4-CpG составили от 35 до 67 оС в растворе 100 мМ NaCl и 45-81 оС в 100 мМ KCl. Снижение поглощения УФ с длиной волны 295 нм при увеличении температуры, а также стабилизация вторичной структуры ионами калия подтверждают образование G-квадруплексов *in vitro* у данных олигонуклеотидов. Кроме того, большинство исследованных G4-CpG имеют Тпл выше 37 оС, что может говорить о сохранении G-квадруплексной структуры G4-CpG олигонуклеотидов *in vivo*.

Устойчивость CpG олигонуклеотидов с квадруплексной вторичной структурой к действию нуклеаз в фетальной бычьей сыворотке сравнивали с аналогичным показателем олигонуклеотидов, не образующих вторичной структуры. Было установлено, что время полураспада (T1/2) G4-CpG в 20 % ФБС составляет от 11,1 до 32,6 ч, тогда как для олигонуклеотидов без вторичной структуры T1/2 – от 1,4 до 16,6 ч. Интересно, что олигонуклеотид A13, имеющий наименьшее T1/2 среди G4-CpG, в 20 % ФБС подвергается частичной деградации с накоплением укороченного на 5-7 оснований олигонуклеотида, тогда как остальные исследованные G4-CpG деградировали полностью. Усеченный вариант олигонуклеотида A13 имеет T1/2 более 48 ч.

Среди исследованных G4-CpG наибольшую иммуноадъювантную активность показали образцы A9, A13, A23 и A71. Использование указанных G4-CpG в эксперименте сопровождалось

индукцией интерферона-альфа на уровне 610-1200 пг/мл, а интерлейкина-1 до 420 пг/мл, что в 1,5-4 раза выше активности референсных адъювантов, в том числе используемых в одобренных FDA субъединичных вакцинах. Важно отметить, что для наиболее активных в отношении адъювантных свойств G4-CpG характерны значения Tпл и T1/2 выше среднего в исследованной выборке.

Заключение

Таким образом, в ходе данной работы была проведена оценка физико-химических и иммуноадъювантных свойств CpG олигонуклеотидов с квадруплексной вторичной структурой. Показано, что исследованные олигонуклеотиды образуют G-квадруплексы *in vitro*, что значительно повышает устойчивость соответствующих олигонуклеотидов к действию нуклеаз. Полученные результаты позволяют предположить, что относительно высокая адъювантная активность G-олигонуклеотидов может быть связана с увеличенным временем полураспада в условиях *in vivo*, а первоначальная оценка термической и нуклеазной стабильности может быть использована для поиска новых высокоактивных CpG олигонуклеотидов.

Список литературы

1. Hao F, Ma Y, Guan Y. Effects of central loop length and metal ions on the thermal stability of G-quadruplexes. *Molecules*. 2019;24(10):1863. DOI: 10.3390/molecules24101863.
2. Cheng M, Cheng Y, Hao J, Jia G, Zhou J, Mergny J-L. Loop permutation affects the topology and stability of G-quadruplexes. *Nucleic Acids Research*. 2018;46(18):9264 - 9275. DOI:10.1093/nar/gky757.

УДК 578.5

Жирова А.А., Волынкина А.С.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛНОГЕНОМНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ РНК-ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ККГЛ НОВОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ ЕВРОПА-3

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Введение

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) — особо опасная природно-очаговая вирусная инфекция, характеризующаяся спорадической заболеваемостью с возникновением через различные периоды времени внезапных вспышек, с высоким уровнем летальности. Этиологическим агентом КГЛ является вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), принадлежащий к роду *Orthonairovirus* семейства *Nairoviridae*. КГЛ эндемичное заболевание для стран Африки, Азии, юго-восточной Европы и ряда регионов юга европейской части России. На основании частичных и полных нуклеотидных последовательностей S сегмента генома вируса ККГЛ выделяют 8 генотипов вируса, имеющих корреляцию с географическим местом выделения: Африка-1 (I), Африка-2 (II), Африка-3 (III), Азия-1 (IVa), Азия-2 (IVb), Европа-1 (V), Европа-2 (VI), Европа-3 (VII). Штаммы вируса ККГЛ генетической линии Европа-3, впервые выявлены в 2012 г. в пробах клещей *Hyalomma marginatum*, собранных на территории республики Калмыкия [1]. В дальнейшем, при исследовании проб клинического и полевого материала, положительных на наличие вируса ККГЛ РНК-изоляты генотипа Европа-3 были выявлены в сыворотке крови от больных КГЛ, зарегистрированных в Ставропольском крае в 2009, 2016, 2019 гг. В 2021 году наблюдалось увеличение доли РНК-изолятов генотипа Европа-3 в структуре популяции вируса ККГЛ на территории Ставропольского края [2]. В ходе предыдущих исследований были получены частичные последовательности S, M и L сегментов генома и полноразмерные последовательности S сегмента генома РНК-изолятов вируса ККГЛ генетической линии Европа-3.

Цель исследования — получение полноразмерной геномной последовательности РНК-изолятов вируса ККГЛ генетической линии Европа-3.

Материалы и методы

Для секвенирования были использованы 2 пробы крови от больных КГЛ (4637-STV/HU-2009, 166-STV/HU-2019) и 2 образца суспензии клещей (622-STV/TI-2021, 666-STV/TI-2021), содержащие РНК вируса ККГЛ генетической линии Европа-3. Для определения полноразмерной геномной последовательности вариантов вируса ККГЛ использовали метод метагеномного секвенирования РНК-содержащих вирусов.

Аликвоты исследуемых образцов (объемом 250 мкл) предварительно фильтровали через шприцевую фильтровальную насадку с диаметром пор 0,22 мкм. Выделение нуклеиновых кислот из предварительно подготовленных образцов осуществляли на спин-колонках с использованием набора реагентов HiPure Viral DNA/RNA Kit (Magen, Китай), в процессе выделения проводили обработку полученного препарата раствором ДНКазы DNase Set (Magen, Китай). Для получения препарата кДНК использовали набор реагентов «РЕВЕРТА-L-100» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Очистку полученного препарата кДНК от компонентов реакционной смеси и фрагментов кДНК, размером менее 150 п.н. выполняли с использованием магнитных частиц для очистки ДНК MGI Easy DNA Clean Beads (MGI, Китай). Метагеномное секвенирование проводили на генетическом анализаторе DNBSEQ-G50RS, (MGI, Китай). Подготовку библиотек и секвенирование осуществляли с использованием наборов и проточной ячейки ДНК MGIEasy FS DNA Library Prep Set (Kit Version: V2.1), FCL для запуска секвенатора DNBSEQ-G50RS High-throughput Sequencing Set (FCL PE100) (Set version: V3.1), (MGI, Китай), согласно рекомендациям производителя. Для сборки и анализа геномной последовательности использовали следующее ПО: Kraken2, Megahit, Blastn, Bowtie2, SnapGene, Vector NTI. Ресеквенирование полученной последовательности проводили по методу Сэнгера на генетическом анализаторе ABI 3500 Genetic Analyzer с помощью набора реагентов Big Dye Terminator Kit v.3.1 (Applied Biosystem, США). Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили, используя пакет «DECIPHER» языка R (версия 4.2.2). Филогенетический анализ последовательностей проводили при помощи программы Mega 11. Филогенетические деревья строили по методу объединения ближайших соседей (Neighbor joining) по алгоритму Kimura-2. Индексы поддержки ветвей определяли перестановочным тестом (Bootstrap), вычисления проводили для 1000 повторов.

Результаты

Выполнено метагеномное секвенирование 4 образцов, объем полученных данных для каждого образца составил от 1715898 до 3284150 прочтений. Таксономическую классификацию данных выполняли с помощью программы Kraken2. В образцах идентифицировано от 0,001 и 0,003 % целевых ридов (для проб сывороток крови 166-STV/HU-2019 и 4637-STV/HU-2009) до 0,02% и 0,06% прочтений (для проб суспензий клещей 622-STV/TI-2021 и 666-STV/TI-2021) картирующихся референсные на геномные последовательности представителей семейства *Nairoviridae*.

Для сборки полноразмерной геномной последовательности РНК-изолятов генетической линии Европа-3 использовали данные, полученные при метагеномном секвенировании образцов суспензий клещей. Прочтения, полученные при метагеномном секвенировании, были картированы на три референсных геномных последовательности штаммов вируса ККГЛ разных генетических линий (JMN01/China, SPU415/85/South Africa, 24-R-2012/Russia) в программе Bowtie2. Полученные в результате картирования контиги покрывали 56 % полноразмерной геномной последовательности вируса ККГЛ. Выполнена сборка *de novo* данных метагеномного секвенирования в программе MEGANIT, в результате были сгенерированы файлы, содержащие 20895 и 4511 контигов для образцов 622-STV/TI-2021 и 666-STV/TI-2021 соответственно. Полученные контиги сравнили с частичными и полногеномными последовательностями штаммов вируса ККГЛ, содержащимися в GenBank, с использованием программного обеспечения BLASTN и сформированной локальной базы данных. Показано, что 23 и 11 контигов имеют сходство с геномными последовательностями штаммов вируса ККГЛ, из них были отобраны последовательности длиной 1676, 5369 и 12111 п.о., совпадающие по размеру с S, M и L сегментами генома вируса ККГЛ.

Подобрана панель праймеров для амплификации и ресеквенирования по Сэнгеру полученной полноразмерной геномной последовательности РНК-изолятов вируса ККГЛ генетической линии Европа-3. В результате ресеквенирования не выявлено нуклеотидных замен в геномной последовательности штаммов генотипа Европа-3, полученных при анализе результатов метагеномного секвенирования.

При проведении филогенетического анализа секвенированных последовательностей генома вируса установлено, что исследуемые образцы на дендрограмме, построенной по S сегменту, выделяются в отдельную группу с ранее описанными последовательностями вариантов вируса ККГЛ генетической линии Европа-3, наиболее близкую к штаммам генотипов Африка-1 и Европа-2, на дендрограммах по M и L сегментам не кластеризуются ни с одной из ранее описанных линий вируса ККГЛ и формируют отдельный кластер, включающий только последовательности секвенированные в данной работе. Отличия изолятов вируса ККГЛ генотипа Европа-3 от штаммов других генотипов вируса (Африка 1-3, Азия 1-2, Европа 1-2) по нуклеотидным и аминокислотным последовательностям составили 14,6–16,7% и 6–7,4% по S сегменту, 24,5–27,4% и 19,7–23,7% по M сегменту, 20–21,1% и 36,8–38,4% по L-сегменту, соответственно. Таким образом, сравнение полноразмерных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей сегментов генома вируса подтверждает обоснованность выделения исследуемых образцов в отдельный генотип Европа 3.

Заключение

В результате работы определена полногеномная последовательность двух РНК-изолятов вируса ККГЛ новой генетической линии Европа-3. Полученные данные могут быть использованы для выполнения дальнейших молекулярно-генетических исследований популяции вируса ККГЛ в РФ и зарубежных странах, изучения эволюции вируса ККГЛ, совершенствования существующих диагностических тест-систем для индикации РНК вируса ККГЛ в биологическом материале.

Список литературы

1. Волынкина, А. С. Молекулярная детекция и генетическая характеристика вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, выявленного в клещах на юге России / А. С. Волынкина, Я. В. Леванцова // Актуальные проблемы эпидемиологии и профилактической медицины : материалы VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Ставрополь, 22–24 октября 2014 года. – Ставрополь: ООО "Экспо-Медиа", 2014. – С. 56. – EDN TCAAIZ.

2. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг возбудителей природно-очаговых инфекций в Ставропольском крае в 2016-2021 годах / Е. В. Чекрыгина, А. С. Волынкина, О. А. Зайцева [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 24–34. – DOI 10.31631/2073-3046-2023-22-4-24-34. – EDN BMMMDL.

УДК 578.823.91

Зайцев Д.Е., Мелентьев Д.А., Лапин В.А.

ПОЛУЧЕНИЕ ШТАММОВ P. PASTORIS, СОДЕРЖАЩИХ ГЕН ХИМЕРНОГО БЕЛКА, СОСТОЯЩЕГО ИЗ S-ФРАГМЕНТА VP1 НОРОВИРУСА И VP7 РОТАВИРУСА

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

Введение

Ротавирус человека группы А (сем. Reoviridae п/сем. Sedoreovirinae, род Rotavirus) является наиболее распространённым возбудителем острых кишечных инфекций вирусной этиологии. По оценкам Роспотребнадзора в 2023 году в Российской Федерации заболеваемость ротавирусом составила 61,7 на 100 тыс. населения. Вакцинация живыми аттенуированными

штаммами ротавируса, лицензированными на данный момент в Российской Федерации (RotaTeq, ROTARIX, ROTASIL), охватывает необходимые к вакцинопрофилактике ротавируса категории населения лишь на 1-2% [1]. В связи с этим разработка вакцин против ротавирусной инфекции является актуальной проблемой.

Геном ротавируса состоит из 11 сегментов двуцепочечных молекул РНК, кодирующих 6 структурных и 6 неструктурных белков. Одним из носителей антигенных детерминант, против которых вырабатываются нейтрализующие ротавирус антитела, является поверхностный структурный белок VP7 [2].

Ранее было показано, что S-фрагмент поверхностного белка VP1 норовируса (S) формирует вирусоподобные частицы и может служить в качестве платформы, несущей антиген в составе вакцины на основе вирусоподобных частиц.

Цель исследования – получение штаммов *P. pastoris*, в геномы которых интегрированы гены, кодирующие химерные белки, состоящие из VP7 ротавируса различных геновариантов, слитые с S норовируса (S-VP7).

Материалы и методы

В работе использовали образец комплементарной ДНК VP7, синтезированный на матрице РНК ротавирусов генотипов G2, G4, G8 и G9, циркулирующих на территории Российской Федерации, и плазмидный вектор pPICZA, предназначенный для интеграции генов в *Pichia pastoris*. Образец кДНК VP7 предоставлен лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций НИИИЭМ. Дизайн праймеров для VP7 производили с использованием пакета компьютерных программ LaserGene. Для синтеза кДНК VP7 применяли полимеразную цепную реакцию с использованием полимеразы Phusion. В ходе данного исследования применяли методы молекулярного клонирования для получения штаммов *P. pastoris*, содержащих гены рекомбинантного белка S-VP7. Рестрикцию фрагментов ДНК и реакцию лигирования проводили с помощью рестриктаз EcoRI и XhoI и лигазы T4. Для получения штаммов микроорганизмов, содержащих плазмиды, применяли метод трансформации химически-компетентных клеток *E. coli* DH5α [3]. Фрагменты S-VP7 в *E. coli* и в *P. pastoris* детектировали с помощью ПЦР с использованием Taq-полимеразы и электрофореза нуклеиновых кислот в агарозном геле. Последовательности генов S-VP7 устанавливали методом секвенирования по Сенгеру. Компьютерный анализ нуклеотидных последовательностей осуществляли с помощью программного обеспечения LaserGene и MEGA11.

Результаты

На основе компьютерного анализа нуклеотидных последовательностей кДНК ротавируса различных геновариантов, циркулирующих на территории Российской Федерации, произведён дизайн праймеров, специфичных для VP7, содержащих сайты рестрикции EcoRI, HindIII, XhoI и последовательность из 6 гистидинов.

Методом ПЦР получены кДНК VP7 с 6 остатками гистидина, фланкированные сайтами EcoRI, HindIII и XhoI. кДНК VP7 и плазмидный вектор pPicZA обрабатывали рестриктазами EcoRI и XhoI и лигировали между собой. Штаммы *E. coli* DH5α химически трансформированы лигазными смесями из фрагментов pPicZA и VP7 [3]. Для выделения плазмид pPicZA с генами VP7 (pPicZA-VP7) отобраны штаммы *E. coli* DH5α, содержащие pPicZA-VP7.

Плазмиды pPicZA-S и pPicZA-VP7 обрабатывали рестриктазой HindIII. Лигирование линейных форм pPicZA-VP7 и S и трансформацию *E. coli* DH5α осуществляли с помощью методов, описанных выше. В ходе селекции клонов для выделения плазмид отобраны штаммы *E. coli* DH5α, содержащие pPicZA с генами S-VP7 (pPicZA-S-VP7).

С помощью секвенирования по Сенгеру определены последовательности химерных генов S-VP7. Последовательности клонированных генов VP7 сравнивали с представленными в базе данных GenBank для определения генотипа VP7. В ходе филогенетического анализа установлено, что клонированные гены относятся к генотипам G2, G4, G8 и G9 ротавируса человека.

Плазмиды pPicZA-S-VP7 интегрированы в геномы *P. pastoris* GlycoSwitch SuperMan 5-23 методом электропорации. Методом ПЦР проводили селекцию клонов *P. pastoris*. В ходе ПЦР нарабатывались фрагменты, соответствующие расчётной длине химерного S-VP7.

Заключение

Таким образом, в ходе работы были определены генотипы клонированных генов VP7 и получены штаммы *P. pastoris*, в геном которых интегрированы химерные гены S-VP7.

Список литературы

1. Сашина ТА, Морозова ОВ, Епифанова НВ и др. Молекулярный мониторинг ротавирусов (Reoviridae: Sedoreovirinae: Rotavirus: Rotavirus A), циркулирующих в Нижнем Новгороде (2012–2020 гг.): обнаружение штаммов с новыми генетическими характеристиками. Вопросы Вирусологии. 2021;66:140–151.
2. Aoki ST, Settembre EC, Trask SD et al. Structure of rotavirus outer-layer protein VP7 bound with a neutralizing Fab. Science. 2009;324(5933):1444–1447.
3. Inoue H, Nojima H, Okayama H. High efficiency transformation of *Escherichia coli* with plasmids. Gene. 1990;96:23–8.

УДК 578.2

Кайсаров И.Д., Бондарева О.С., Батулин А.А.

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ НАБОРА ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСОВ ЗАПАДНОГО НИЛА, СИНДБИС И ОЗЕРА ЭБИНУР

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

Введение

Вирус Западного Нила (West Nile virus) относят к виду *Orthoflavivirus nilense*, семейству *Flaviviridae* (ICTV, Release 2024). Первоначально он был выделен в Уганде в 1937 году. В последующие годы сведения о распространении вируса пополнялись данными о его обнаружении во многих странах Африканского континента, Северной и Южной Америки, Европы, Азии и Австралии. В природе передача вируса Западного Нила осуществляется посредством трансмиссии от зараженных членистоногих к птицам и млекопитающим. В случае заражения человека клиническая картина заболевания может варьировать от бессимптомного носительства или гриппоподобного синдрома (высокая температура, головная боль, тошнота, рвота, сыпь, воспаление лимфатических узлов) до тяжелых неврологических осложнений в форме менингита и энцефалита [1]. С конца XX века вспышки лихорадки Западного Нила периодически регистрируют на территории России, наблюдается расширение ареала распространения возбудителя. На сегодняшний день в отношении данного заболевания организован эпидемиологический надзор. Однако ежегодно возникает множество случаев сезонных вирусных лихорадок с неуточненной этиологией. Причиной тому могут быть заболевания населения другими вирусными инфекциями с клинической картиной, аналогичной лихорадке Западного Нила, например, вирусом Синдбис, который также в России называют вирусом Карельской лихорадки, и вирусом озера Эбинур, ранее известным как вирус озера Аббей (*Abbey lake virus*).

Вирус Синдбис (*Sindbis virus*) отнесен к виду *Alphavirus sindbis*, семейству *Togaviridae* (ICTV, Release 2024). Возбудитель был впервые выделен из комаров в 1952 году, отловленных в деревне Синдбис в пригороде Каира, Египет. Природными резервуарами инфекции являются птицы, а основными переносчиками служат комары родов *Culex* и *Aedes*. Заражение человека данным вирусом может сопровождаться лихорадкой, сыпью, артралгией, артритом. В 1981 году на территории Карельской АССР вирус Синдбис вызвал крупную вспышку заболевания (около 200 заболевших). В последующие годы в России циркуляция вируса была установлена и не раз подтверждена в дельте реки Волги. Также, согласно литературным данным, на

территории Астраханской области выявлен высокий уровень гуморального иммунитета населения к вирусу Синдбис [2].

Вирус озера Эбинур (Ebinur Lake virus) принадлежит виду *Orthobunyavirus ebiense*, семейству *Peribunyaviridae* (ICTV, Release 2024). Впервые вирус выделен в 2014 году из комаров близ озера Эбинур на Китайско-Казахстанской границе. В России РНК вируса впервые была обнаружена на территории Волгоградской области в 2018 году в сыворотке крови от больного и в пуле комаров рода *Culex*. Вирус также был выделен в Кении из комаров, птиц и тканей млекопитающих. Ареал распространения вируса Эбинур на данный момент неизвестен, так как наблюдение за данным вирусом установлено недавно. В лабораторных условиях заражение вирусом Эбинур белых мышей сопровождалось некрозом тканей, обильными кровоизлияниями и высокой летальностью [3].

Таким образом, циркуляция на территории России арбовирусов, вызывающих случаи сезонных лихорадок неясной этиологии, обуславливает актуальность расширения спектра средств диагностики арбовирусных инфекций.

Цель исследования — разработка экспериментального набора олигонуклеотидов для обнаружения вирусов Западного Нила, Синдбис и озера Эбинур методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в образцах биологического материала.

Материалы и методы

Поиск консервативных участков геномов вирусов Западного Нила, Синдбис и озера Эбинур с целью выбора праймеров и зондов проводили с использованием нуклеотидных последовательностей, представленных в базе данных NCBI Virus, посредством платформы UGENE v.33.0. Термодинамические характеристики олигонуклеотидов рассчитывали в программах PerlPrimer v1.1.21, Oligo Analyzer 1.0 и Mfold.

Для оценки эффективности реакции использовали РНК штаммов West Nile virus Volg911/22, Sindbis virus Volg673/19, Ebinur Lake virus Volg308/20 из лаборатории арбовирусных инфекций ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Соответствие длин, полученных ампликонов расчетным значениям, подтверждали методом электрофореза в агарозном геле.

Разработанный набор олигонуклеотидов апробировали при исследовании проб биологического материала, полученных из Референс-центра по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила. Мультиплексную полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) осуществляли в режиме реального времени на амплификаторе Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия). Подтверждение наличия РНК вируса Западного Нила в положительных пробах и установление генотипа возбудителя осуществляли методом ОТ-ПЦР с применением набора реагентов «Амплиген-WNV-генотип-1/2/4» (РЗН 2022/17020). В качестве метода сравнения при выявлении вируса Синдбис использовали секвенирование с помощью нанопорового секвенатора MinION (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания). Филогенетический анализ проводили методом Neighbor-joining в программе MEGA6.

Результаты

При конструировании праймеров и зондов в качестве мишени для специфического выявления вируса Западного Нила был выбран участок генома, соответствующий 5'-нетранслируемой области и локусу гена полипротеина, кодирующего капсидный белок (5'UTR-protC). Для вируса Синдбис выбран участок, кодирующий белок NS1, а для вируса озера Эбинур – кодирующая область S-сегмента генома. Расчетные размеры ампликонов для вышеуказанных вирусов составляли 100, 120 и 144 пар нуклеотидов соответственно.

С разработанными олигонуклеотидами получен положительный результат амплификации кДНК штаммов West Nile virus Volg911/22, Sindbis virus Volg673/19, Ebinur Lake virus Volg308/20 в мультиплексном формате. По результатам электрофореза размеры всех полученных ампликонов соответствовали расчетным данным.

Проведен ретроспективный анализ образцов биологического материала, собранного в период эпидсезона 2023 года из 16 регионов России. Проанализировано 1270 проб, включающих 405 образцов клинического материала, 833 пула членистоногих и 32 суспензии органов птиц.

В результате исследования РНК вируса Западного Нила обнаружена в 8 пробах крови, 9 пулах комаров (*Aedes caspius*, *Aedes communis*, *Aedes flavescens*, *Aedes vexans*, *Anopheles*

maculipennis, *Culex pipiens*), 2 пулах клещей *Dermacentor marginatus* и 1 суспензии головного мозга большого баклана *Phalacrocorax carbo*. Положительные пробы были выявлены в Астраханской, Волгоградской, Ивановской и Саратовской областях, а также в Республиках Северная Осетия – Алания и Татарстан. При контрольном исследовании данных проб с набором реагентов «Амплиген-WNV-генотип-1/2/4» во всех образцах была выявлена РНК вируса Западного Нила 2 генотипа.

РНК вируса Синдбис обнаружена в 1 пуле комаров *Culex modestus*, собранных на территории Красноармейского района города Волгограда. РНК вируса озера Эбинур в исследуемом материале не обнаружена.

С целью углубленного исследования пробы, положительной на наличие РНК вируса Синдбис, подобраны праймеры для предварительной амплификации и последующего секвенирования фрагмента локуса NS1 длиной 599 п.н. При сравнении полученной нуклеотидной последовательности вируса Синдбис с последовательностями, депонированными в базе данных GenBank, выявлено, что обнаруженный в Волгограде вариант входит в кладу, сформированную штаммами 4 генотипа, выделенными на территории Ставрополя и Волгограда, а также села Кызылагадж (Азербайджан) [4]. Установлен высокий уровень генетического родства анализируемой последовательности со штаммом Sindbis virus Volg673/19, выделенным на территории Волгограда в 2019 году.

Заключение

В результате проведенного исследования был разработан экспериментальный набор олигонуклеотидов для одновременного выявления РНК вирусов Западного Нила, Синдбис и озера Эбинур методом мультиплексной ОТ-ПЦР. Апробация данного набора показала эффективность его применения при исследовании проб клинического и полевого материала. Полученные результаты подтверждены методами сравнения. В перспективе применение разработанного набора позволит получить новые данные об особенностях циркуляции исследуемых арбовирусов на территории России.

Список литературы

1. Habarugira G, Suen W, Hobson-Peters J, Hall R, Bielefeldt-Ohmann H. West Nile Virus: An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and "One Health" Implications. *Pathogens* (Basel, Switzerland). 2020;9(589).doi:10.3390/pathogens9070589.
2. Лукин Е.П. Лихорадка Синдбис. *Мед. акад. журн.* 2009;9(3):29-41.
3. Zhao L, Luo H, Huang D, Yu P, Dong Q, Mwaliko C. et al. Pathogenesis and Immune Response of Ebinur Lake Virus: A Newly Identified Orthobunyavirus That Exhibited Strong Virulence in Mice. *Frontiers in microbiology*. 2021;11(625661).doi:10.3389/fmicb.2020.625661.
4. Michie A, Ernst T, Pyke A, Nicholson J, Mackenzie J, Smith D. et al. Genomic Analysis of Sindbis Virus Reveals Uncharacterized Diversity within the Australasian Region, and Support for Revised SINV Taxonomy. *Viruses*. 2023;16(7).doi:10.3390/v16010007.

УДК 616.36-002

Каримов Д.О., Якупова Т.Г., Смолянкин Д.А.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ В ОЦЕНКЕ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа

Введение

Токсический гепатит, нарушение функции печени, вызывается токсическим воздействием на гепатоциты, включая неправильное употребление медикаментов, алкогольную зависимость и профессиональное воздействие [1, 2]. Понимание молекулярных и генетических реакций, которые варьируются в зависимости от причины токсического гепатита, требует дополнительных исследований, хотя основы острой патологии печени уже достаточно изучены [3]. Известный как парацетамол, ацетаминофен (ААФ) — это обезболивающее и жаропонижающее средство. Передозировка ААФ может привести к токсическому гепатиту и даже смертельному некрозу печени. В печени ААФ преобразуется через процессы сульфатирования и глюкуронидации, с небольшой долей (5-10%) проходящей через систему цитохрома P450. Важную роль в нейтрализации токсических метаболитов играет система глутатиона, конъюгирующая метаболиты с глутатионом. Превращение ААФ в реактивный метаболит N-ацетил-p-бензохинонимин цитохромами P450 приводит к образованию свободных радикалов и ковалентному связыванию с клеточными нуклеофилами, вызывая апоптоз. Окислительный стресс в митохондриях стимулирует активацию ферментов, провоцирующих митохондриальную проницаемость и дестабилизацию мембранного потенциала, что приводит к митохондриальному отеку и разрушению мембран. Воздействие тетрахлорметана (ТХМ) часто используется для моделирования печеночных повреждений, вызывая повреждение гепатоцитов через связывание изоформ цитохрома P450, что инициирует перекисное окисление и повреждение субклеточных структур. Этиология алкогольного гепатита многофакторна, включая стеатоз, окислительный стресс и образование токсичных метаболитов. Nrf2, ядерный транскрипционный фактор, играет ключевую роль в регуляции окислительного стресса, активируя гены антиоксидантов и детоксифицирующих ферментов. В ответ на токсическое воздействие происходит активация генов, участвующих в нейтрализации химических веществ и активных форм кислорода.

Цель исследования — найти молекулярно-генетические предикторы токсических гепатитов различной этиологии, подходящие для дальнейшего использования в машинном обучении.

Материалы и методы

Исследование было проведено на беспородных белых крысах-самцах с массой тела от 170 до 190 граммов. Животные были разделены на четыре группы по 14 особей в каждой. Условия содержания животных были стандартизированы, включая одинаковый рацион. Эксперимент включал введение оливкового масла как контрольной группе №1, 50% масляного раствора ТХМ группе №2, ААФ в крахмальной слизи группе №3 и этанол группе №4. Все введения происходили по одному мл на кг массы тела. Через 24 и 72 часа после начала эксперимента проводилась оценка состояния печени у животных.

Печень животных после декапитации моментально замораживалась в жидком азоте для дальнейшего анализа. Использовались методы экстракции тотальной РНК с использованием тризола, обратной транскрипции и ПЦР в реальном времени для анализа экспрессии генов *Chek1*, *Gclc*, *Gstm1*, *Gstp1*, *Gstt1*, *Nfe2l2*, *Nqo1*, *Ripk1*.

Результаты

Изменения в экспрессии генов, отвечающих за антиоксидантную защиту и детоксикацию, были выявлены посредством ПЦР в реальном времени. Спустя 24 часа после введения ААФ, значительное увеличение экспрессии гена *Nqo1* и умеренное повышение *Gstm1* были отмечены, тогда как уровни *Nfe2l2* и *Ripk1* снизились. Через 72 часа уровень *Nqo1* вернулся к исходному, а *Gstm1* остался стабильным; однако продолжалось снижение *Nfe2l2* и

возвращение Ripk1 к базовому уровню. Интоксикация ТХМ приводила к увеличению Chek1 и Gclc и падению Gstm1 через 24 часа, но через 72 часа Gstm1 возрастал, а Nqo1 снижался.

Воздействие этанола показало отсутствие значимых изменений в экспрессии через 24 часа, но через 72 часа наблюдалось значимое снижение в экспрессии Chek1, Gstp1 и Ripk1.

Эти данные подчеркивают специфичность реакции генов на различные токсиканты и подчеркивают важность дальнейших исследований для разработки персонализированных подходов в лечении токсического гепатита.

Заключение

Многообразие этиологических факторов токсического гепатита требует разработки персонализированных терапевтических подходов, основанных на молекулярно-генетических предикторах, способных определить механизмы повреждения гепатоцитов. Направление исследований на создание модели для предсказания этиологии токсического гепатита важно для развития персонализированной медицины.

Список литературы

1. Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Власова Е.М., Костарев В.Г. Корпоративные программы профилактики нарушения здоровья вредных предприятий как инструмент управления профессиональным риском. Анализ риска здоровью. 2020;(2):72-82.

2. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. Реализация глобального плана действий ВОЗ по охране здоровья работающих в Российской Федерации. Медицина труда и промышленная экология. 2015;(9):4-10.

3. Крючкова Е.Н. Оценка эффективности применения продуктов лечебно-профилактического питания при воздействии негативных факторов рабочей среды. В: Здоровье и безопасность на рабочем месте: материалы III международного научно-практического форума; 2019 Май 15-17; Новополоцк-Полоцк, Беларусь. Бухтияров И.В., редактор. Минск: РЦОТ; 2019. с. 171-175.

УДК 616-092.9;57.083.3

Киселева Н.О., Кузина Е.А., Корытов К.М.

ОЦЕНКА ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОЧНЫХ ОБОЛОЧЕК YERSINIA PESTIS EV В СОЧЕТАНИИ С ПРЕПАРАТОМ 974ZH

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

Введение

Чума — острое инфекционное заболевание, относящееся к группе особо опасных инфекций. Регистрация даже одного заболевшего чумой человека является основанием для объявления чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации [1]. В XXI веке отмечается повышение эпидемического потенциала ряда природных очагов в мире, в том числе и в Российской Федерации, что определяет необходимость увеличения объемов вакцинации населения по эпидемиологическим показаниям. Вакцинация занимает одну из ведущих позиций в профилактике инфекционных заболеваний, в том числе чумы. Актуальным направлением является поиск новых методов оптимизации вакцинального процесса, субстанций, которые позволят усилить иммуногенность применяемой живой вакцины на основе штамма *Yersinia pestis* EV НИИЭГ и свести к минимуму риск возникновения побочных реакций. Показано, что небольшие дозы селена и селенорганические соединения обладают иммуотропными свойствами, повышают противовоспалительный и антиоксидантный потенциал организма [2], а также оказывают антидистрофический эффект и противоаллергическое действие. Многие

селенорганические соединения также являются малотоксичными, что позволяет использовать их для разработки новых средств метаболической коррекции вакцинального процесса [2, 3]. В связи с этим экспериментальное соединение 2,6-дипиридиний9-селенабицикло[3.3.1]нонандибромид (974zh) представляет научный интерес.

Цель исследования — изучение влияния селенорганического соединения 974zh на динамику показателей иммунокомпетентных клеток селезенки белых мышей, иммунизированных клеточными оболочками *Y. pestis* EV.

Материалы и методы

В работе использовали клеточные оболочки *Y. pestis* EV НИИЭГ (КО), полученные лизисом вакцинного штамма [4] и экспериментальный селенорганический препарат 974zh, синтезированный в лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН [2]. Предварительно было установлено, что препарат не проявляет токсичность у лабораторных животных в дозе 40 мг/кг.

Эксперименты выполнены на 112 сертифицированных беспородных белых мышах обоих полов (19 ± 1 г). Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1 – иммунизированы КО в дозе 1,25 мг/кг веса (при пересчете на белок); 2 – введен препарат 974zh в дозе 2,5 мг/кг; 3 – КО и препарат 974zh в тех же дозах; 4 – контроль (интактные животные). Материалом для исследования служила клеточная суспензия, полученная из селезенки по стандартной методике в соответствии с требованиями, . Анализ образцов и учет результатов проводили на 3, 7, 14 и 21 сутки.

Иммунофенотипирование клеток проводили по стандартной методике на цитофлуориметре BD FACS Canto™ II в программе BD Diva 6.0. Фенотип лимфоцитов определяли с использованием моноклональных антител (МКАт, Becton Dickinson, США) к маркерам CD3, CD4, CD8, CD25, CD44, CD62L.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью непараметрических методов анализа в пакете прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде медианы и межквартильных диапазонов (Me (IQR) %).

Результаты

При изучении субпопуляционного состава Т-лимфоцитов селезенки белых мышей статистически значимых изменений в общей популяции хелперных Т-клеток не выявлено. На 7 сутки установлено статистически значимое снижение общей популяции цитотоксических лимфоцитов во всех опытных группах в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$), а также увеличение ($p = 0,0001$) экспрессии раннего маркера активации CD25 на CD3⁺ CD4⁺ и CD3⁺ CD8⁺ лимфоцитах в 1,2 раза по сравнению с контролем во всех группах. При этом обнаружено, что содержание этих популяций в группах, получивших КО и селенорганический препарат, в 1,2 раза статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в группах, иммунизированных только КО. Для популяции CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ CD25⁺ значения медианы и межквартильных диапазонов составили – 78,54 (76,9-79,1) % и 65,4 (64,2-66) %, соответственно, а в случае с популяцией CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ CD25⁺ – 72,8 (69,9-73,7) % и 62 (57,8-64,3) %, соответственно.

Также на 7 сутки обнаружено значимое увеличение процентного содержания регуляторных Т-хелперных лимфоцитов с иммунофенотипом CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ CD44⁺ CD62L⁺ CD25⁺ в группе 1 – (68,9 (68,4-69,2) %, $p = 0,0001$), в группе 2 – (66,2 (65,9-67,8) %, $p = 0,0001$) и в группе 3 – (67,3 (66-68,3) %, $p = 0,0001$) по отношению к контролю (51,7 (50,9-58,5) %) в 1,3 раза для каждой из опытных групп.

При изучении экспрессии молекул адгезии CD44 и CD62L, дифференцирующих Т-лимфоциты мышей на клетки памяти и наивные лимфоциты, установлено статистически значимое ($p = 0,021$) повышение количества наивных Т-лимфоцитов в 1,2 раза на 21 сутки в группе 2 (52,1 (48-53) %) по сравнению с группой 3 (44,1 (40,7-48,9) %).

Во всех опытных группах по сравнению с контролем (20,85 (18,25-23,4) %) на 7 сутки было выявлено снижение популяции Т-лимфоцитов памяти (CD3⁺ CD44⁺ CD62L⁻): в группе 1 и 2 – в 1,3 раза ((16,2 (14,5-18,6) %, $p = 0,005$) и (15,8 (12,3-17,9) %, $p = 0,001$), соответственно), в группе 3 – в 1,6 раз (13,2 (12,2-13,8) %, $p = 0,0002$). Процентное содержание Т-клеток памяти на 7 сутки эксперимента в 1,2 раза статистически значимо выше в группе 1 (16,2 (14,5-18,6) %) по сравнению с группой 3 (13,2 (12,2-13,8) %), при $p = 0,006$. По отношению к контрольной группе

(20,85 (18,25-23,4) %) на 21 сутки зафиксировано статистически значимое увеличение данной популяции Т-лимфоцитов в 1,3 раза в группе 3 (26,4 (22,4-31,5) %, $p=0,007$).

Относительное содержание Т-лимфоцитов эффекторной памяти, обладающих иммунофенотипом CD3+CD4+CD8-CD44+CD62L-, на 3 сутки наблюдения увеличилось в 1,3 раза в группе 1 (29,5 (22,5-34,9) %, $p=0,029$) по сравнению с контрольной группой (23,35 (20,95-26,1) %). Также на 3 сутки наблюдения у животных группы 1 (19,4 (16,1-21,8) %, $p=0,035$) зарегистрировано статистически значимое повышение в 1,2 раза содержания данной популяции по сравнению с группой 3 (15,9 (14-16,9) %). На 7 сутки выявлено статистически значимое снижение Т-клеток эффекторной памяти во всех опытных группах животных по сравнению с контролем (23,35 (20,95-26,1) %), в 1,2 раза в группе 1 (19,4 (16,1-21,8) %, $p=0,004$), в 1,4 раза в группе 2 (16,5 (14-19,6) %) и в 1,5 раза в группе 3 (15,9 (14-16,9) %, $p=0,0001$).

Содержание Т-хелперов центральной памяти на 3 сутки в группе 1 в 1,3 раза (11,6 (10,2-13,6) %, $p=0,005$) выше, чем в контрольной (9 (8,3-9,6) %). При сравнении группы 1 (11,6 (10,2-13,6) %) и группы 2 (9,9 (8,8-10,2) %) процентное содержание этих клеток на 3 сутки эксперимента в группе 1 в 1,2 раза статистически значимо выше ($p<0,05$), а на 7 сутки выше в 1,3 раза в группе 1 (11,5 (10,7-12,3) %, $p=0,0003$), в 1,4 раза в группе 2 (12,6 (10,8-13,1) %, $p=0,0001$), в 1,3 раза в группе 3 (12,1 (11,3-12,7) %, $p=0,0001$) по сравнению с контролем (9 (8,3-9,6) %).

Заключение

В результате проведенного исследования достоверно продемонстрировано иммуномодулирующее действие селенорганического препарата синтетического происхождения (974zh) на иммуногенные свойства клеточных оболочек *Y. pestis* EV. Для дальнейшего изучения особенностей иммуномодулирующих свойств селенорганического препарата 974zh и перспектив его практического применения необходимы дополнительные исследования специфического адаптивного иммунного ответа.

Список литературы

1. Арутюнов Ю.И., Пичурина Н.Л., Судьина Л.В., Трухачев А.Л. Чума в Китае: эпидемиологические и эпизоотологические аспекты // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2019. Т. 8. № 3. С. 70–77.
2. Юрьева О.В., Дубровина В.И., Пятидесятникова А.Б. Перспективы использования синтетических селенорганических соединений для коррекции метаболического и иммунного статуса при вакцинальных процессах, вызванных живыми аттенуированными вакцинами против особо опасных инфекций // Acta Biomedica Scientifica. 2021. Т. 6. № 3. С. 60–69
3. Куркутов Е. О. Синтез новых селенорганических соединений на основе пирокатехина и селена / Е. О. Куркутов // Международный научно-исследовательский журнал. Химические науки. 2017. № 1. С. 104–107.
4. Николаев В.Б., Иванова Т.А., Половинкина В.С., Саппо С.Г., Попова Ю.О., Марков Е.Ю., Голубинский Е.П. Способ получения иммуногенного препарата из *Yersinia pestis* EV. Патент на изобретение RU 2248217 С2, 20.03.2005. Заявка № 2003115185/13 от 22.05.2003.

УДК 57.083.133:579.834.115

Крячок З.Ю., Сирица Ю.В., Киселева О.Н.

РАЗРАБОТКА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ЖИДКОЙ ОБОГАЩЕННОЙ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕПТОСПИР

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Введение

Лептоспирозы — группа природно-очаговых заболеваний, вызываемых микроорганизмами рода *Leptospira*, представляющих опасность для человека и животных.

Распространенность лептоспир в хозяйственных, природных и смешанных очагах связывают с широким кругом животных, подверженных воздействию этой инфекции [1].

В настоящее время лабораторная диагностика лептоспирозов основывается на комплексе различных методов, наиболее надежными из которых являются реакция микроагглютинации (РМА) и бактериологический метод, поскольку «золотым стандартом» лабораторной диагностики лептоспирозов считается получение чистой культуры.

Для культивирования лептоспир применяют специальные питательные среды, которые, в зависимости от своего состава, подразделяют на среды с нормальной кроличьей сывороткой (среды Ферворта-Вольфа, Стюарта, Терских и т.д.), они также содержат высокие концентрации витамина В12, положительно влияющего на рост лептоспир; среды, содержащие жирные кислоты и альбумин (например, среда Эллингхаузена-МакКалоха-Джонсона-Харриса), где жирные кислоты выступают в роли основного источника питания, а сывороточный альбумин – как детоксикант; безбелковые среды (среда Шенберга, синтетическая безбелковая среда) [2].

Трудность бактериологического метода исследований при лабораторной диагностике лептоспироза обусловлена высокой прихотливостью его возбудителей. Эти микроорганизмы предъявляют существенные требования к составу питательных сред для их культивирования, поэтому вопрос о подборе компонентов, необходимых для производства отечественных сред, в полной мере удовлетворяющих питательные потребности лептоспир, остается актуальным [3].

Цель исследования — разработка жидкой питательной среды для культивирования лептоспир, имеющей высокие ростовые свойства и простую методику изготовления.

Материалы и методы

В работе были использованы: сыворотка кроличья нормальная, сыворотка лошадиная нормальная, пептон ферментативный сухой, тиамин, Твин-80, калий фосфорнокислый однозамещенный, натрий фосфорнокислый двузамещенный, вода дистиллированная, натрий хлористый.

Готовили образцы питательной среды, варьируя сочетания и количественное содержание компонентов, после чего оценивали их ростовые и накопительные свойства в соответствии с МУ 3.1.1128-02 «Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами», а также с учетом требований СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». В качестве контрольной, для сравнения показателей была выбрана питательная среда Ферворта-Вольфа в модификации С.И. Тарасова, как наиболее близкая по прописи экспериментальному образцу, показавшему наилучший результат.

В работе были использованы диагностические вирулентные штаммы вида *L. interrogans* P.O.5621 (серогруппа Pomona); M20 (серогруппа Icterohaemorrhagiae); Перепелицин (серогруппа Tarassovi); Ballico (серогруппа Australis); Akiyami A (серогруппа Autumnalis), полученные из ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Методика изготовления разработанной питательной среды заключается в подготовке навесок компонентов, растворении их в необходимом объеме фосфатно-буферного раствора и коррекции рН до $7,4 \pm 0,2$. Далее следует розлив среды в градуированные флаконы, вальцевание и стерилизация в автоклаве при температуре 115°C в течение 15 минут. После охлаждения флаконов до температуры 56°C в каждый из них над пламенем горелки стерильной бактериологической пипеткой вносили лошадиную сыворотку, затем разливали в стерильные бактериологические пробирки по 5 мл. Перед использованием питательные среды проверяли на прозрачность и стерильность в соответствии с МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред».

Взвеси из исходных пробирок с хранящимися культурами высевали по 0,5 мл параллельно на испытуемые питательные среды в три пробирки для каждого из диагностических тест-штаммов, после чего посеы инкубировали при температуре $29 \pm 1^{\circ}\text{C}$ в течение 14 суток.

Оценку ростовых качеств разработанной питательной среды производили на 5 и 14 сутки культивирования. Рост лептоспир в разработанной питательной среде и питательной среде сравнения наблюдали в виде едва заметного помутнения. Готовили препараты «раздавленной капли», которые исследовали в темном поле микроскопа путем просмотра не менее 10 полей зрения при увеличении $\times 400$. Учитывали наличие тонких, гибких, подвижных

серебристых нитей с загнутыми в виде крючков концами, активность микробов, количество их в поле зрения.

Результаты

Подобран состав среды, отвечающий высоким питательным потребностям возбудителей лептоспироза. Это подтверждается также тем, что в работе были использованы культуры диагностических штаммов, ослабленные многократным пассированием на средах Терских и Ферворта-Вольфа. Микробные клетки в препаратах «раздавленной капли», приготовленных из исходных культур, были малочисленны и малоподвижны, при последних пересевах выросло не более 10-20 % от высеваемой дозы.

Однократное культивирование испытуемых штаммов на разработанной нами питательной среде позволило восстановить жизнеспособность микроорганизмов. Более того, среднее количество активно подвижных микробных клеток типичной морфологии в препаратах «раздавленной капли», приготовленном с разработанной питательной среды, было примерно вдвое больше, чем со среды сравнения. Повторный учет посевов на 14 сутки культивирования показал, что количество живых микробных клеток с типичными морфологическими признаками в разработанной среде осталось практически неизменным, тогда как на среде сравнения наблюдалось незначительное снижение числа типичных и подвижных микробных клеток.

Заключение

Таким образом, нами разработана жидкая питательная среда, обогащенная для культивирования лептоспир, которая готовится по упрощенной методике и обладает высокими ростовыми свойствами, позволяющими восстанавливать жизнеспособность ослабленных многократными пассажами культур, что имеет существенное значение для сохранения диагностических штаммов возбудителей лептоспирозов. По материалам разработки оформлена и направлена в федеральный институт промышленной собственности заявка на изобретение.

Список литературы

1. Белоусов В.И., Нурлыгаянова Г.А., Варенцова А.А., Базарбаев С.Б. Лабораторная диагностика и совершенствование профилактики лептоспироза животных в Российской Федерации // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии имени Я.Р. Коваленко. 2018. Т. 80. № 2. С. 46-52.
2. Киселева Е.Ю., Бренева Н.В., Носков А.К., Шаракшанов М.Б., Балахонов С.В., Гефан Н.Г. Методы лабораторной диагностики лептоспирозов: особенности постановки, преимущества и недостатки // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2015. № 3(103). С. 85-93.
3. Бренёва Н.В., Киселева Е.Ю., Мусатов Ю.С., Уткина О.М., Громова Т.В. Проблемы лабораторной диагностики лептоспирозов // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6. № 3. С.12.

УДК 615.777/779:577.113

Кузин В.В., Колупаева Л.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ ДЛЯ РАЗРУШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПЛЕНОК НА АБИОТИЧЕСКИХ ПОВЕРХНОСТЯХ

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, г. Оболensk

Введение

Большинство патогенных микробов в окружающей среде существует в виде ассоциированных с поверхностью микробных сообществ, называемыми биопленками [1]. Микроорганизмы могут образовывать биопленки как на биотических, так и на абиотических

поверхностях [2]. Отмечается, что бактерии в форме биопленок обладают гораздо более высокой устойчивостью к противомикробным препаратам, по сравнению с планктонной. [3]. Благодаря защитным механизмам биологические пленки устойчивы к высоким концентрациям биоцидов и, как следствие, являются возможной причиной распространения хронических инфекций [1]. В связи с этим существует острая необходимость в поиске новых методов и средств предотвращения образования и разрушения биопленок на различных поверхностях.

Цель исследования — определение эффективности применения различных дезинфицирующих средств для разрушения биологических пленок на абиотических поверхностях.

Материалы и методы

В работе использовали *Acinetobacter baumannii* 313145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 12657, полученные из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk». Культуры выращивали на плотных питательных средах, соответствующих культуральным свойствам тест-штаммов в течение 48 часов. В качестве дезинфицирующих веществ применяли гипохлорит натрия, перекись водорода, хлоргексидина биглюконат, диоксида хлора, натриевую соль дихлоризоциануровой кислоты, полигексаметиленгуанидина гидрохлорит, триамин, нейтральный анолит, ортофталевый альдегид и алкилдиметилбензиламмоний хлорид. Стерильные аппликаторы из пластика размером 10×10 мм накладывали на поверхность сформированной на поверхности среды биопленки на 3 мин, после чего перемещали их в пробирки с дезинфицирующими веществами на 30 минут [4]. После обеззараживания аппликаторы переносили в пробирки с жидкой питательной средой и инкубировали в течение 48 часов. Чувствительность биопленок к дезинфектантам оценивали по отсутствию роста в жидкой питательной среде.

Результаты

Выявлены минимальные концентрации дезинфицирующих веществ, обеспечивающие разрушение биологических пленок: гипохлорит натрия 0,1 %, перекись водорода 5 %, хлоргексидина биглюконат 0,3 %, диоксид хлора 0,1 %, натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты 0,015 %, полигексаметиленгуанидина гидрохлорит 0,5 %, триамин 0,2 %, нейтральный анолит 0,05%, ортофталевый альдегид 0,6 %, глутаровый альдегид 2,0% и алкилдиметилбензиламмоний хлорид 1,0 %.

Заключение

Подобраны минимальные действующие концентрации дезинфицирующих средств различных классов, обеспечивающие эффективное удаление биологических пленок *A. baumannii*, *K. pneumoniae* с абиотических поверхностей. Применение дезинфектантов в установленных режимах позволяет обеспечить эффективную дезинфекцию изделий, оборудования и поверхностей в различных организациях.

Список литературы

1. Saverina EA, Frolov NA, Kamanina OA, Arlyapov VA, Vereshchagin AN, Ananikov VP. From Antibacterial to Antibiofilm Targeting: An Emerging Paradigm Shift in the Development of Quaternary Ammonium Compounds (QACs). *ACS Infect Dis.* 2023 Mar 10;9(3):394-422. doi: 10.1021/acsinfecdis.2c00469. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36790073
2. Kilic T, Bali EB. Biofilm control strategies in the light of biofilm-forming microorganisms. *World J Microbiol Biotechnol.* 2023 Mar 24;39(5):131. doi: 10.1007/s11274-023-03584-6. PMID: 36959476.
3. Thomas RE, Thomas BC. Reducing Biofilm Infections in Burn Patients' Wounds and Biofilms on Surfaces in Hospitals, Medical Facilities and Medical Equipment to Improve Burn Care: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 14;18(24):13195. doi: 10.3390/ijerph182413195. PMID: 34948803; PMCID: PMC8702030
4. Детушева Е.В., Родин В.Б., Слукин П.В., Ершова О.Н., Александрова И.А., Курдюмова Н.В., и соавт. Чувствительность нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae*, *p. aeruginosa*, *A. baumannii* и *p. mirabilis* к антисептику на основе хлоргексидина // КМАХ. 2015. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/chuvstvitelnost-nozokomialnyh-shtammov-k-pneumoniae-p-aeruginosa-a-baumannii-i-p-mirabilis-k-antiseptiku-na-osnove-hlorgeksidina>.

УДК 579.841.93:579.61:616-097

Курноскина М.М., Кошкидько А.Г.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИАКРОЛЕИНОВЫХ МИКРОСФЕР С АЛЬДЕГИДНЫМИ ГРУППАМИ ПРИ СОЗДАНИИ ЛАТЕКСНОГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Введение

Бруцеллёз в современном мире является наиболее распространённым среди зоонозных бактериальных заболеваний, поэтому не исключается потенциальная опасность заболевания людей ни для одной из стран мира [1].

Клиническая картина бруцеллёза у людей вариабельна и неспецифична, и, таким образом, своевременное лабораторное подтверждение диагноза важно для надлежащего лечения пациента [2]. Это определяет актуальность совершенствования методов лабораторной диагностики данной инфекции и создания новых диагностических препаратов.

Цель исследования — разработка биотехнологии получения бруцеллёзного латексного диагностикума на основе полиакролеиновых микросфер с альдегидными группами, предназначенного для выявления антител против бруцеллёза в сыворотках крови людей методом реакции агглютинации латекса (РАЛ).

Материалы и методы

В качестве твердого носителя в работе использовали латекс полиакролеиновый (ООО НЦ «Ленхром», Россия). Средний диаметр синтезированных латексных микросфер составлял 1,1 мкм, а концентрация СНО-групп на поверхности латексных микросфер – 38 мкмоль/г. Наличие альдегидных групп на поверхности лигандоносителя обеспечивает образование прочных ковалентных связей с аминок группами белка антигена [3, 4], что значительно улучшает процессы адсорбции, а также увеличивает срок годности самого препарата.

Антигены получали из вакцинного штамма *Brucella (B.) abortus* 19 VA. Культуру выращивали на агаре Альбими в термостате электрическом суховоздушном при температуре $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ в течение (72 ± 1) ч.

При изготовлении корпускулярного антигена смыв культуры проводили 12 % раствором натрия хлорида. Далее полученную бакмассу обеззараживали в жидкостной термобане при 100°C в течение 60 мин. После контроля общей и специфической стерильности бакмассы разводили взвесью до концентрации 2×10^{10} м.к./мл 12 % раствором натрия хлорида с 0,5 % фенола. Добавляли анилиновые красители – 0,004 % бриллиантового зеленого и 0,002 % генцианвиолета. Титр антигена в реакции агглютинации (РА) составил 1:1000.

Для изготовления водорастворимого антигена культуру смывали 0,9 % раствором натрия хлорида, добавляли двойной объем ацетона и получали три фракции антигена водно-солевой экстракцией с применением ультразвуковой дезинтеграции. Для освобождения от ацетона бакмассу высушивали при температуре $(22\pm 4)^\circ\text{C}$ в течение 18-24 ч. На этапе получения первой фракции проводили экстрагирование 2,5 % раствором натрия хлорида при постоянном перемешивании на магнитной мешалке в течение 1 ч. Далее смесь помещали на 48 ч в холодильник при температуре $(5\pm 3)^\circ\text{C}$. Затем центрифугировали 30 мин при 15000 об/мин и отбирали надосадочную жидкость. Вторая фракция антигена была получена путем ресуспендирования 2,5 % раствором натрия хлорида осадка, оставшегося после получения первой фракции, а затем её разрушали на ультразвуковом дезинтеграторе при частоте 20 Гц и центрифугировали. Процесс получения третьей фракции аналогичен первому этапу. Водорастворимый антиген получали путём объединения трёх фракций и диализа. Концентрация белка в водорастворимом антигене составила 2 мг/мл, титр антигена в реакции иммунодиффузии (РИД) – 1:16. Перед иммобилизацией микросфер антиген разводили 0,9 % раствором натрия хлорида до концентрации белка 1600 мкг/мл.

Полиакролеиновые латексные микросферы, разведенные до 2 % концентрации, и бруцеллёзные антигены (корпускулярный или водорастворимый) смешивали в равном соотношении. Инкубацию проводили на магнитной мешалке при 100 об/мин и температуре

(37±1) °С в течение 3 ч и при (4±1) °С – (15±1) ч. Затем дважды центрифугировали 15 мин при 5000 об/мин и отмывали от несвязавшегося антигена 0,1 М фосфатно-солевым буфером. Осадок ресуспендировали в 0,9 % растворе натрия хлорида до 0,2 % концентрации и для стабилизации добавляли формалин до 1 %.

Для контроля аналитической чувствительности диагностикумов в РАЛ применяли гомологичные сыворотки: бруцеллёзную поливалентную сыворотку для реакции агглютинации (РА), титр 1:1600 (ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия) и экспериментальную серию иммунной кроличьей бруцеллёзной сыворотки, титр 1:3200 (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия). При проверке аналитической специфичности диагностических препаратов использовали следующие гетерологичные сыворотки: сыворотка диагностическая туляремиальная сухая для РА (ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия); сыворотка диагностическая холерная О1 адсорбированная сухая для РА (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Россия); сыворотка диагностическая сальмонеллезная адсорбированная О-поливалентная для РА (ЗАО «Эколаб», Россия); сыворотка эшерихиозная ОК поливалентная для РА (АО «Биомед», Россия).

Постановку РАЛ проводили на планшетах полимерных круглодонных для иммунологических реакций с объемом лунок до 0,2 мл (ОАО «Фирма Медполимер», Россия). В качестве разводящей жидкости использовали Tween 80 («Applichem», Германия) в разведении 1:20000. После внесения разводящей жидкости добавляли в первые лунки по 25 мкл сывороток в разведении 1:25 и титровали до седьмых лунок включительно, получая последовательные двукратные разведения сывороток от 1:50 до 1:3200. В восьмые лунки рядов, которые послужили контролями диагностикума, сыворотки не вносили. После титрования во все лунки добавляли по 20 мкл диагностикума латексного бруцеллёзного антигенного 0,2 % и перемешивали содержимое планшета покачиванием. Учет результатов проводили визуально после инкубации при температуре (22±4) °С через (2,5±0,5) ч согласно 4-х крестовой системе.

Результаты

Наилучший результат был достигнут с использованием в качестве биологанда водорастворимого антигена. Аналитическая чувствительность диагностикума составила не менее 1:1600. Агглютинация со всеми гетерологичными сыворотками, кроме туляремиальной, в разведении выше ¼ титра отсутствовала. Чувствительность препарата на основе корпускулярного антигена – 1:800, а при контроле специфичности наблюдалась перекрестная реакция с туляремиальной и холерной сыворотками до ¼ их титра.

Заключение

Таким образом, в ходе полученных исследований разработан экспериментальный латексный диагностикум на основе полиакролеиновых микросфер и водорастворимого антигена, который при оценке аналитических характеристик показал лучший результат по сравнению с препаратом, в составе которого корпускулярный антиген.

Список литературы

1. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. Нижний Новгород: Союзполиграф, Кириллица, 2021. 356 с.
2. Yagupsky P., Morata P., Colmenero J.D. Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clinical microbiology reviews*, 2019, 33(1): e00073-19.
3. Ольшанникова С.С., Холявка М.Г., Артюхов В.Г. Оптимизация методики иммобилизации фицина с использованием глутарового альдегида. *Биотехнология*, 2020, 36(5): 81-88.
4. Нащекина Ю. А., Луконина О. А., Михайлова Н. А. Химические сшивающие агенты для коллагена: механизмы взаимодействия и перспективность применения в регенеративной медицине. *Цитология*, 2020, 62(7): 459-472.

УДК 57.088.1:543.4

Маглакелидзе Д.Г., Геогджаян А.С., Кошкидько А.Г.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МОДИФИЦИРУЮЩИХ АДДИТИВОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МАГНОСОРБЕНТОВ И МАГНОИММУНОСОРБЕНТОВ

ФКУЗ Ставропольский противочумный центр Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Введение

Для индикации возбудителей инфекционных болезней среди серологических методов диагностики особое место занимает иммуноферментный анализ (ИФА), обладающий высокой чувствительностью, информативностью, инструментальным учетом результатов. Так, в настоящее время нашел применение модифицированный ИФА с использованием магноиммуносорбентов (МИС). При этом, ИФА с МИС способствует увеличению чувствительности анализа и выявляемости возбудителя более чем в 10 раз, по сравнению с традиционным планшетным ИФА, за счет применения селективного концентрирования патогенов на магнитных иммуносорбентах [1, 2].

Цель исследования — изучение влияния модифицирующих аддитивов на чувствительность магносорбентов и магноиммуносорбентов.

Материалы и методы

В основе матриц при получении МС лежали оксид железа (II) «ч», алюминий кремнекислый мета «ч» и декстран (6 % раствор полиглюкина) – полисахарид, состоящий из остатков глюкозы, соединенных 1,6-гликозидгликозными связями (Р. 67.554.195). В качестве аддитивов выбрали анионогенное поверхностно-активное вещество (ПАВ) – лауретсульфат натрия (SLES), а также иммуноглобулины. Механическое измельчение МС проводили методом сухого размола с использованием планетарной микромельницы «Pulverisette» (Fritsch, Германия) при 450 об/мин в течение 1 мин. МС и МИС получали согласно нашим методикам, описанным в патенте на изобретение РФ [3]. В технологии получения МС можно выделить следующие основные стадии: гидратацию компонентов; термообработку гидрогеля; механическое измельчение МС; модифицирование поверхности с помощью ПАВ. Для получения МИС использовали иммуноглобулины класса G (IgG), выделенные из гипериммунной туляремийной сыворотки каприловым методом. Иммунопероксидазные конъюгаты получали с помощью перйодатного окисления.

Для исследования выбрали 3 варианта МС и МИС в сухом виде, где: В-1 – магносорбент, полученный на основе органокремнеземной матрицы с оксидом железа; В-2 – магносорбент – по методике варианта 1 с модификацией анионоактивными ПАВ; В-3 – магноиммуносорбент, полученный по варианту 2 и иммобилизованный с туляремийными иммуноглобулинами.

Полученные образцы исследовали с помощью ИФА на культурах гомологичных штаммов: *Francisella (F.) tularensis* Miura, *F. tularensis* 890 Az, *F. tularensis* 15 НИИЭГ, выращенных на Ft-агаре в течение 24 ч при 37 °С, инактивированных хлороформом. Штаммы получали из лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов» ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Постановку ИФА с МС и МИС проводили путем селективного концентрирования возбудителя туляремии на магнитных матрицах с последующей инкубацией с иммунопероксидазным туляремийным конъюгатом, отмывкой от несвязавшихся компонентов, введением хромогенной смеси – тетраметилбензидина (ТМБ) и учетом результатов, который проводили на фотометре Multiscan FC («Термо Фишер Scientific», США) при длине волны 450 нм.

Для изучения колебаний связей функциональных групп МС и МИС использовали метод инфракрасной спектроскопии (ИК). ИК-спектры образцов получали на инфракрасном спектрометре с преобразованием Фурье WQF-530A (BFRL, КНР). Для пробоподготовки образцов в работе использовали гидравлический пресс, пресс-формы и бромид калия (KBr) спектральной чистоты.

На первом этапе провели оценку чувствительности МИС с помощью ИФА следующим образом: в микропробирки типа Eppendorf вносили по 25 мкл 10% взвеси МИС. Далее в

микропробирки с отрицательным контролем вносили по 200 мкл фосфатно-солевого буферного раствора (ФСБ) с альбумином-твином (ФСБ-АТ), в другие пробирки – по 200 мкл взвесей корпускулярных антигенов патогена различных концентраций. Инкубировали при температуре (37±1) оС в течение 30 мин. Далее жидкость удаляли, придерживая микропробирки постоянным магнитом, используя магнитный сепаратор DynaMag-Spin («Invitrogen Dynal AS», Норвегия). Образцы МС и МИС два раза промывали раствором ФСБ с твином (ФСБ-Т), после чего в каждую микропробирку вносили по 200 мкл рабочего разведения конъюгата иммупероксидазного, инкубировали при температуре (37±1) оС в течение 15 мин и промывали ФСБ-Т шесть раз. После этого добавляли по 200 мкл ТМБ, а затем учитывали изменения окраски растворов в микропробирках в течение 10-20 мин. Надосадочную жидкость переносили по 150 мкл в лунки планшета полистиролового для ИФА и останавливали реакцию внесением 50 мкл 4Н раствора серной кислоты. Учет результатов проводили на фотометре. Положительными считали результаты, если оптическая плотность (ОП) образцов в два и более раз превышала ОП отрицательного контроля.

Результаты

В ходе проведения экспериментов с чистыми обеззараженными культурами *F. tularensis* наблюдались положительные результаты в ИФА при наличии в объеме пробы 1×10⁴–1×10⁵ м.к. (t=1) и выше. Так, наивысшая разница ОП установлена при использовании В-3 – МИС туляремийных (6,5 раз), что является следствием селективного концентрирования патогена, далее В-2 – МС, модифицированные ПАВ (4,5 раза) и В-1-МС (органокремнеземная матрица с оксидом железа) (3,5 раза).

Для подтверждения присоединения ПАВ и иммуноглобулинов образцы исследовали методом ИК-спектроскопии. Полученные спектры пропускания преобразовали в спектры поглощения, а также провели коррекцию ИК-спектров. Результаты расшифровки полученных спектров представлены в таблице.

Результаты расшифровки ИК-спектрометров образцов МС и МИС

Область полос, см ⁻¹	Функциональная группа	МС В-1	МС В-2	МИС В-3
850-890	колебания связи СН ₂	*_	**+	+
930-950	колебания этоксилированных групп анионоактивных ПАВ	-	+	+
990-1020	колебания связей СН ₃	+	-	-
1030-1050	скелетные колебания связи С-С	+	-	-
1090-1120	колебания связи С-О	+	-	-
1130-1160	колебания групп С-О-Н полиглюкина	+	-	-
1070-1160	колебания оксиэтилированных высших жирных спиртов, входящих в состав ПАВ	-	+	-
1070-1160	колебания ионизированной карбоксильной группы СОО- иммуноглобулинов (IgG)	-	-	+

Примечание: *«-» – отсутствие полос колебаний функциональных групп; **«+» – наличие полос колебаний функциональных групп

Заключение

В результате анализа полученных данных установлено, что в спектре образца 2 (В-2) на 950 см⁻¹ присутствует полоса, характерная этоксилированным группам ПАВ, подтверждающая присоединение ПАВ к образцу 1 (В-1). При этом, ПАВ образует хемо-активный поверхностный слой на микрочастицах МС с выступающими гидрофобными частями с отрицательно заряженными группами высших жирных спиртов. Также установлено, что в спектре образца 2 в области от 1070 до 1160 см⁻¹, наблюдается падение интенсивности полос, которые характеризуют колебания высших жирных спиртов ПАВ. В спектре образца 3 (В-3) в той же области присутствуют полосы, характерные колебаниям ионизированной карбоксильной группы СОО- иммуноглобулинов. Дело в том, что увеличение интенсивности полос в этой

области образца 3 связано с образованием МИС при связывании аминокрупп иммуноглобулина с заряженными группами гидрофобных «хвостов» ПАВ. При этом, выступающими активными участками МИС являются ионизированные карбоксильные группы, что подтверждается присутствием полос колебаний COO- IgG в спектре образца 3.

Таким образом, в ходе работы изучили влияние модифицирующих аддитивов на чувствительность магносорбентов и магноиммосорбентов. С помощью ИФА определили, что наибольшая чувствительность установлена при использовании В-3 – МИС туляремийных с превалированием ОП по отношению к отрицательному контролю в 6,5 раз. Также с помощью ИК-спектроскопии установлено, что ПАВ образует хемо-активный поверхностный слой на микрочастицах МС с выступающими гидрофобными частями с отрицательно заряженными группами высших жирных спиртов. В свою очередь, формирование МИС сопровождается связыванием аминокрупп иммуноглобулина с отрицательно заряженными группами гидрофобных частей ПАВ, что подтверждается образованием МИС.

Список литературы

1. Тюменцева И.С., Жарникова И.В., Афанасьев Е.Н. и др. Научно-методические разработки биотехнологий производства иммунобиологических препаратов для экспресс-диагностики инфекционных заболеваний и детекции их возбудителей. Биопрепараты. Профилактика. Диагностика. Лечение, 2015, 4: 21-26.

2. Тюменцева И.С., Афанасьев Е.Н., Старцева О.Л., Курчева С.А., Жарникова И.В., Гаркуша Ю.Ю., Жданова Е.В., Кальной С.М. Разработка стандартных условий биотехнологии производства иммуномагнитного сорбента для экспресс-диагностики опасных инфекционных заболеваний. Технологии живых систем, 2017, 2: 52–58.

3. Брыкалов А.В., Жарникова И.В. Патент на изобретение № 2102134 С1 6 В 01 J 20/10, 20/32. Способ получения иммосорбента – Заявка № 95121203; Заявлено 9.12.95 г.; Зарегистрировано в Гос.реестре изобретений РФ 20.01.98 г. Бюл. № 2.

УДК 579.61

Носов Н.Ю.

ГЕНЕЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ NEISSERIA GONORRHOEAЕ

*ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава
России, г. Москва*

Введение

Гонококковая инфекция является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, передающихся половым путем. Возбудитель данного заболевания *Neisseria gonorrhoeae* входит в обновленный перечень патогенов ВОЗ в редакции от 2024 г., для которых требуется срочная разработка и поиск новых антимикробных препаратов [1]. Для контроля за проблемой роста резистентности *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам существуют эффективные инструменты в виде международных программ мониторинга лекарственной устойчивости, наиболее известной из которых является программа ВОЗ - GASP (от англ. Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme) [2].

Микробиологические исследования по изучению фенотипической устойчивости российских штаммов *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам за период 2004-2023 гг., показали, что в последние 3 года тенденция на восстановление чувствительности к пенициллину, тетрациклинам и фторхинолонам сменилась ростом числа резистентных штаммов.

Цель исследования — выявление генетических детерминант лекарственной устойчивости российской популяции *N. gonorrhoeae*, являющиеся причиной фенотипической резистентности.

Материалы и методы

19 изолятов *N. gonorrhoeae*, выделенных от больных гонококковой инфекцией на территории России. Высокопроизводительное секвенирование производили на платформе MiSeq Illumina. Биоинформатический анализ для выявления генетических детерминант резистентности проводили при помощи программного обеспечения ResFinder и CARD.

Результаты

Биоинформатический анализ наличия детерминант резистентности у российских штаммов *N. gonorrhoeae*, выявил наличие большого количества детерминант в генах *penA*, *ropA* и *ropB*, формирующих устойчивость к группе бета-лактамовых антибиотиков. Все изученные штаммы характеризовались единичными нуклеотидными заменами в генах *gugA* и *parC*, формирующими устойчивость к фторхинолонам. Ряд изученных штаммов гонококка ($n=10$) имели замену D11N в гене *gpsE*, вызывающую резистентность к азитромицину. У небольшого числа исследованных штаммов ($n=3$) обнаружена делеция A в 13 п.н. инвертированном повторе, находящемся между -10 и -35 регионами промотора *mtrR*, ингибирующего работу системы бактериального эффлюкса *mtrCDE*, ответственной за неспецифическое выведение антибиотиков из бактериальной клетки. Данная мутация является причиной мультирезистентности. Детерминант резистентности к спектиномицину из группы аминоциклитолов не обнаружено среди исследованной выборки штаммов, также не обнаружен аллель гена *penA* 60.001, вызывающий устойчивость к препарату выбора при лечении гонококковой инфекции – цефтриаксону. Аллель *penA* 60.001 характерен для геногруппы MLST1903, распространенной в странах Восточной Азии и до сих пор ни разу не выявлялся у российских штаммов.

Выявленные детерминанты резистентности являются причиной фенотипической устойчивости российских штаммов *N. gonorrhoeae* и согласуются с результатами микробиологических исследований. Данные генетические профили резистентности характерны для штаммов гонококка, относящихся к геногруппе MLST1901, распространенной в странах Европы.

Список литературы

1. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461> [Accessed 10 July 2024]
2. Nosov N, Kubanov A, Solomka V, Deryabin D. Biochemical atypia in Russian *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolates belonging to the G807 NG-MAST genogroup/ST1594 MLST. *Microorganisms*. 2022; 10(11): 2271. doi.org/10.3390/microorganisms10112271.

УДК 579.61-616-093

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

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ МАСС-СПЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ MALDI-TOF

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону*

Введение

Доминирующим агентом бактериальных внебольничных пневмоний (БВП) считается *Streptococcus pneumoniae* (50 % - 80 %) случаев. Также возбудителями БВП могут быть бактерии

рода *Staphylococcus*, семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующие грамотрицательные бактерии и другие. Дрожжеподобные грибы не являются типичными возбудителями пневмоний. Их выявление - результат проводимого массивного лечения антибиотиками.

Классическим методом обнаружения возбудителей пневмоний считается микробиологическое исследование мокроты [1, 2]. Указанный метод включает:

1) Подготовку пациента.

2) Выполнение исследования. Мокроту выливают в чашку Петри, с помощью стерильных металлических толстых игл с утолщенными концами выбирают 2-3 гнойных комочка мокроты. С целью очистки комочков мокроты от наслоившихся обитателей верхних дыхательных путей и ротовой полости их трехкратно отмывают в стерильном физиологическом растворе, после чего засевают на питательные среды. Затем материал засевают по чашке при помощи петли штрихами, перпендикулярными к «дорожкам». В чашки Петри посев производят стеклянным стерильным шпателем, равномерно растирая материал по поверхности питательной среды. Посевы термостатируют при 37 °С в течение 18-24-48 часов.

3) Посевы просматривают, учитывают количество выросших колоний, описывают характер колоний, выделяют чистые культуры микроорганизмов, проводят их идентификацию и определяют чувствительность к антибактериальным препаратам. методом MALDI-TOF.

Наиболее близким аналогом является способ проведения MALDI-TOF-масс-спектрометрии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике, описанный в работе И. В. Чеботарь и соавторов [3]. Компанией Bruker Германия были разработаны наборы компонентов Sepsityper Kit и СОП по их применению. Предложенный метод оказался высокоэффективным и диагностически ценным при оценке возбудителей сепсиса. Однако в случае септицемий возбудители определяются как моновариант, а при пневмониях – смешанные культуры микроорганизмов.

Цель исследования — разработка алгоритма определения возбудителей пневмоний на базе MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

Материалы и методы

Для идентификации видов бактерий методом MALDI-TOF MS использовали настольный масс-спектрометр Microflex с базой данных MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, Германия). Программное обеспечение- FlexControl (BrukerDaltonics, Германия). Визуализацию проводили с помощью программного обеспечения Flex analysis3.3 (BrukerDaltonics, Германия).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием раздела Statistica Microsoft Excel. масс-спектрометрическое исследование подробно описано в заявке [4].

Бактериологическое исследование образцов мокроты проводили классическим количественным методом с разведением в физиологическом растворе 1:2 и посевом на стандартные дифференциально-диагностические среды. Для выявления *Str. pneumoniae*, *H. Influenzae* и *Streptococcus spp.* применяли 5% кровяной агар и шоколадный агар с селективной добавкой для выделения пневмококков (СД-П) (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора, Россия). Последующую идентификацию выделенных штаммов бактерий осуществляли методом MALDI-TOF на аппарате Microflex Biotyper (BrukerDaltonics, Германия) соответственно с СОП «Метод прямого нанесения»

Объектами исследования являлись образцы мокроты больных людей с верифицированной внебольничной пневмонией. Для анализа использовали 104 образца мокроты и 1651 спектр микроорганизмов. Идентификацию возбудителей из мокроты осуществляли двумя способами — классическим микробиологическим на основе выделения культуры возбудителя, идентификация (культуральная, биохимическая, тинкториальная, и масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF отдельных колоний). Сопоставляли полученные данные с предлагаемым ускоренным способом масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF.

Результаты

Были проверены и сопоставлены два способа изучения микроорганизмов: классический микробиологический (культуральный) способ исследования возбудителей пневмоний и ускоренный способ исследования возбудителей пневмоний масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF. Оценка результата Score 1,700-1.999 вероятная идентификация рода; 0.00-1.699 ненадежная идентификация. Потенциальные возбудители пневмоний методом MALDI-TOF MS

были идентифицированы до рода в течение 2 часов. Классический микробиологический способ исследования возбудителей пневмоний предусматривал проведение идентификации возбудителей суммарно в течение 48ч-3 мес.

Исследования 104 проб мокроты людей с верифицированной внебольничной пневмонией с использованием параллельно микробиологического классического способа и возможностей способа MALDI-TOF MS показало, что тестируемые роды микроорганизмов определялись при культивировании на питательных средах в диагностически значимых количествах более 5 lgКОЕ/мл, при этом MALDI-TOF MS Score отмечены более 1.7 (1.7-1.9). Данные двух способов совпадали в 99±1%.

В результате исследования были выявлены при 100% совпадении данных: Streptococcus sp. в 42,3 %; Staphylococcus sp. в 31%; Candida sp. в 23,9 %; Rothia sp. в 8,5%; Neisseria sp. в 18%; Klebsiella sp. в 9,8%; Pseudomonas sp. в 7%. Трудно культивируемые, привередливые микроорганизмы, обнаруженные масс-спектрометрическим методом, представлены в таблице.

Трудно культивируемые, привередливые микроорганизмы

Группы трудно культивируемых и привередливых микроорганизмов (M=1547)	Наименование*	Масс-спектрометрическое исследование Score
Коринеформные бактерии (72 час.)	<i>Arthrobacter polychromogenes</i> <i>Arthrobacter roseus</i> <i>Arthrobacter bergerei</i> <i>Arthrobacter mysorens</i> <i>Arthrobacter polychromogen</i> <i>Arthrobacter oxydans</i> <i>Arthrobacter oxydans</i>	1.55-1.65
Неферментирующие грамотрицательные бактерии (72 час.)	<i>Pseudomonas mendocina</i> <i>Pseudomonas posae</i> <i>Photobacterium iliopiscarium</i> <i>Acinetobacter junii</i>	1.6-1.620
Клостридии (72 час.)	<i>Clostridium cochlearium</i>	1588-1.600
Дрожжеподобные грибы, актиномицеты, плесневые грибы (14 дней)	<i>Candida tropicalis</i> <i>Thauera mechernichensis</i> <i>Streptomyces phaeochromogenes</i> <i>Thauera phenylacetica</i> <i>Streptomyces phaeochromogenes</i> <i>Nocardioopsis alba</i>	1.568 -1.633
Микобактерии (до 3 мес)	<i>Mycobacterium gordonae</i> <i>Mycobacterium pseudoshottsii</i> <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycobacterium mucogenicum</i> <i>Mycobacterium pseudoshottsii</i>	1.578 -1,611
Листерии (72 час.)	<i>Listeria grayi</i>	1.500-1,611
Кампилобактерии (72 час.)	<i>Campylobacter lari</i>	1,531-1.600

Примечание: * приведены данные 104 проб мокроты людей с верифицированной внебольничной пневмонией.

Заключение

Для трудно и длительно культивируемых микроорганизмов, идентификация которых по классическим микробиологическим способам может быть продолжительной (от 72 часов и более), возможности метода MALDI-TOF MS позволяют определить их присутствие в мокроте через 2 часа и сориентировать врачей в отношении тактики терапии в ранние сроки заболевания.

Техническим результатом заявленного изобретения является расширение функциональных возможностей способа, а также сокращение трудоемкости за счет внесения использования меньшего количества реагентов и сокращения времени определения возбудителей внебольничных пневмоний, а также повышение точности идентификации микроорганизмов [4].

Список литературы

1. Стандартная операционная процедура (СОП) 16.2.12 Микробиологические методы исследования мокроты с.3 /5.
2. Поздеев, О. К. Медицинская микробиология: учебное пособие / Поздеев О. К. Под ред. В. И. Покровского - 4-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
3. И. В. Чеботарь О.А. Пономаренко, А.В. Лазарева, О.В. Карасева, А.Л. Горелик Ю.А., Бочарова Р.Ф. Тепаев Использование использования MALDI-TOF-масс-спектрометрии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике, // Ж.Клиническая медицина СТМ. 2015 том 7, №2 69.
4. Алещукина А.В., Полищук И.С., Березинская И.С. Способ определению возбудителей пневмоний масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF Заявка 2024 110181/10(022931) от 15.04.2024 Приоритетная справка.

Попова М.Р., Шарова А.А., Арбузова Т.В.

РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА BANDAVIRUS DABIEENSE (SFTSV) МЕТОДОМ ОТ-ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург

Введение

Bandavirus dabieense (B. dabieense) представляет собой РНК-вирус, принадлежащий к роду Bandavirus семейства Phenuiviridae порядка Bunyavirales. Геном вируса B. dabieense состоит из трех сегментов - L, M и S. Бандавирус Dabieense, который ранее обозначался как SFTS virus (SFTSV), является возбудителем лихорадки с тромбоцитопеническим синдромом.

Тяжелая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) – вирусное заболевание, передаваемое клещами. Данное заболевание характеризуется острой лихорадкой, поражениями респираторного и желудочно-кишечного трактов, сопровождающееся прогрессирующей тромбоцитопенией, лейкопенией, с летальностью до 30 % [1].

Вирус B. dabieense передается в основном через укусы клещей, таких как Haemaphysalis longicornis, Rhipicephalus microplus, Haemaphysalis flava, Haemaphysalis concinna, Amblyomma testudinarium и Ixodes nipponensis. Резервуаром вируса B. dabieense могут быть различные виды домашних (козы, свиньи, КРС, домашняя птица) и диких животных (грызуны, дикие олени) [2].

Заболевание чаще всего встречается в таких странах, как Китай, Южная Корея, Япония, Вьетнам. На территории России не сообщалось о наличии природных очагов вируса B. dabieense, не смотря на широкое распространение переносчика (Haemaphysalis longicornis) на территории Дальнего Востока [3]. Диагностика в других странах основана на выявлении РНК вируса методом ОТ-ПЦР и/или специфических иммуноглобулинов класса M и G в зависимости от сроков начала болезни. На данный момент времени на территории Российской Федерации не существует наборов для детекции РНК вируса B. dabieense методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Цель исследования – разработка способа выявления РНК вируса Bandavirus dabieense (SFTSV) методом ОТ-ПЦР в реальном времени и оптимизировать условия прохождения реакции.

Материалы и методы

Для подбора специфических олигонуклеотидов были проанализированы все имеющиеся последовательности вируса *B. dabieense* из базы данных GenBank и выбран наиболее консервативный участок генома комплементарный участку сегмента L, кодирующего РНК-зависимую РНК-полимеразу. Подбор и анализ свойств олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентного зонда проводился с использованием программного обеспечения Oligonucleotide Properties Calculator и MFold. В основу диагностического зонда заложен флуорофор с регистрацией по каналу детекции Yellow (JOE/HEX).

Апробация олигонуклеотидов, и оптимизация условий ОТ-ПЦР проводили с помощью рекомбинантных положительных контрольных образцов, включающих диагностическую область-мишень и фланкирующие последовательности нуклеотидов. Для проведения ПЦР использовали набор «БиоМастер ОТ-ПЦР-РВ».

Оптимальную концентрацию олигонуклеотидов подбирали путём последовательных постановок со сравнением смесей с разной концентрацией праймеров и зондов при температурах отжига (55/57/60°C) на приборах «CFX96» и «Rotor Gene Q» в трех повторях.

Подбор температуры и времени отжига также осуществлялся путём последовательных постановок с использованием смеси с оптимальной концентрацией олигонуклеотидов при разных температурах отжига (55/57/60°C) и времени отжига (20/25/30 с) на приборах «CFX96» и «Rotor Gene Q» в трех повторях.

Результаты

На начальном этапе были подобраны и синтезированы специфические олигонуклеотидные праймеры и зонд для гибридационно-флуоресцентной детекции продуктов ПЦР.

Результатом последовательных постановок стал выбор оптимальной концентрации олигонуклеотидов: 5 пкмоль/мкл праймеров и 5 пкмоль/мкл зонда в конечной смеси. Оптимальной по результатам постановок была выбрана программа с отжигом при температуре 57 °С в течение 20 с.

Заключение

Таким образом, в ходе исследования разработан и оптимизирован способ выявления РНК вируса *Bandavirus dabieense* (SFTSV) методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Это является начальным этапом в разработке тест-системы, которая в будущем может помочь в проведении мониторинга, а также своевременному выявлению заболевших и носителей вируса.

Список литературы

1. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med.* 2011;364(16):1523-32. doi: 10.1056/NEJMoa1010095.
2. Lin TL, Ou SC, Maeda K, Shimoda H, et al. The first discovery of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Taiwan. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):148-151. doi: 10.1080/22221751.2019.1710436.
3. Белов Ю.А., Москвина Т.В., Щелканов Е.М. и др. К вопросу о северной границе ареала и хозяевах клеща *Haemaphysalis longicornis* (acari: ixodidae) в Приморском крае // Чтения памяти Алексея Ивановича Куренцова. 2019. №30. С. 177-182.

УДК 579.61

Рогачева Е.В.

СПЕКТР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НИТРОФУРАНОВ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург

Введение

Усилия по разработке новых антибиотиков чаще всего направлены на создание препаратов широкого спектра действия, которые одновременно активны против многих бактериальных патогенов. Неоспоримые преимущества таких препаратов имеют и негативную сторону [1]. Структура биологических мишеней у разных видов микроорганизмов существенно различается. В результате антибиотики широкого спектра действия не могут одинаково эффективно бороться с различными возбудителями. Такие препараты часто назначаются без точного определения инфекции и используются не по назначению. В этом кроется корень проблемы устойчивости к антибиотикам [2], что делает разработку антибиотиков экономически неоправданной [3]. Альтернативой антибиотикам широкого спектра действия являются так называемые прецизионные антибиотики.

Прецизионные антимикробные препараты избирательно убивают только один патоген с наименьшими вне целевыми эффектами. Это делает их менее склонными к возникновению резистентности, чем антибиотики широкого спектра действия. Кроме того, поскольку препараты, действующие только на один патоген, не используют одни и те же метаболические пути, они с меньшей вероятностью причинят вред микрофлоре в организме хозяина [4].

Однако поиск антимикробных препаратов, избирательно активных против одного патогена, представляется менее экономически обоснованным [5]. В связи с этим необходимо обеспечить систематический поиск и создание новых антибактериальных препаратов, эффективных в отношении приоритетных полирезистентных патогенов.

Цель исследования — изучение наличия антибактериальных свойств 3-замещенных 5-(5-нитро-2-фурил)-1,2,4-оксадиазолов в отношении бактерий группы ESKAPE: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecalis*.

Материалы и методы

Исследовали антибактериальную активность 13 синтезированных образцов в отношении 6 эталонных штаммов бактерий группы ESKAPE из коллекции ATCC, а также 60 клинических штаммов (от амбулаторных и стационарных пациентов) с помощью фенотипических тестов (определение чувствительности диско-диффузионным методом и определение минимальной ингибирующей концентрации МИК). Оценку антибактериальных свойств проводили в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и в соответствии с Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST). В качестве контроля использовали антибиотик цiproфлоксацин (5 мкг/мл). Серия из 13 новых 3-замещенных 5-(5-нитро-2-фурил)-1,2,4-оксадиазолов была синтезирована в два этапа.

Результаты

7 из 13 веществ (2a, 2c, 2e, 2f, 2h, 2i и 2j) этой серии проявляют антибактериальную активность преимущественно в отношении грамположительных бактерий. Интересно, что они действуют на *S. aureus*, но не проявляют эффекта в отношении *E. faecium*. Соединение 2k активно против *A. baumannii*, 2a – против *P. aeruginosa*, а 2b – против *E. cloacae*. Соединение 2e активно в отношении двух грамположительных и одного грамотрицательного патогенов.

Соединение 2c показало высокое сродство к белку P_{gk} у *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, а также к AzoR у *S. aureus* и *A. baumannii*. Сродство 2c к белку NfsB было низким, как и качество связывания. По-видимому, снижение интенсивности липофильных контактов приводит к выщелачиванию, что, в свою очередь, снижает сродство молекулы к активному сайту белка.

Соединение 2h продемонстрировало выраженную видовую специфичность против *S. aureus*. Расчеты предсказали наиболее эффективное взаимодействие с азоредуктазой (AzoR) и нечувствительной к кислороду нитроредуктазой NADPH (NfsA). Однако расчеты также показали, что 2h способен взаимодействовать с аналогичными мишенями у других рассматриваемых микроорганизмов. Как и в предыдущем случае, наименее перспективной мишенью для взаимодействия оказалась NfsB.

Соединения 2a, 2c, 2e, 2f, 2h, 2i и 2j продемонстрировали выраженную видовую специфичность против *S. aureus*. Перечисленные соединения обладают достаточно высоким обобщенным сродством к рассматриваемым мишеням в контексте *S. aureus*. Однако наблюдалось варьирование селективности связывания в зависимости от качества связывания и воспроизведения фармакофорных характеристик. Например, связывание с Prgk было неспецифичным для всех вышеперечисленных соединений из-за их неправильного связывания.

В контексте азоредуктазы *S. aureus* AzoR мы наблюдали высокую предсказанную аффинность с точки зрения значения скоринговой функции, а также высокое качество связывания (что соответствовало фармакофорным характеристикам для нитрофурантоина и других антибиотиков на основе нитрофурана) для соединений 2c, 2f, 2h и 2i.

Заключение

Большинство соединений проявили такую же активность, как и контрольный антибиотик ципрофлоксацин, против *S. aureus* и некоторых грамположительных патогенов ESKAPE в связи с небольшими структурными различиями на молекулярной периферии. Синтезированные антибактериальные вещества могут быть предложены для дальнейшей химической оптимизации и рассмотрения в качестве кандидатов для лабораторных исследований на биологических моделях.

Список литературы

1. Akram, F.; Imtiaz, M.; Haq, I.U. Emergent crisis of antibiotic resistance: A silent pandemic threat to 21(st) century. *Microb Pathog* 2023, 174, 105923, doi:10.1016/j.micpath.2022.105923.
2. Miethke, M.; Pieroni, M.; Weber, T.; Brönstrup, M.; Hammann, P.; Halby, L.; Arimondo, P.B.; Glaser, P.; Aigle, B.; Bode, H.B.; Moreira, R.; Li, Y.; Luzhetskyy, A.; Medema, M.H.; Pernodet, J.-L.; Stadler, M.; Tormo, J.R.; Genilloud, O.; Truman, A.W.; Weissman, K.J.; Takano, E.; Sabatini, S.; Stegmann, E.; Brötz-Oesterhelt, H.; Wohlleben, W.; Seemann, M.; Empting, M.; Hirsch, A.K.H.; Loretz, B.; Lehr, C.-M.; Titz, A.; Herrmann, J.; Jaeger, T.; Alt, S.; Hesterkamp, T.; Winterhalter, M.; Schiefer, A.; Pfarr, K.; Hoerauf, A.; Graz, H.; Graz, M.; Lindvall, M.; Ramurthy, S.; Karlén, A.; van Dongen, M.; Petkovic, H.; Keller, A.; Peyrane, F.; Donadio, S.; Fraisse, L.; Piddock, L.J.V.; Gilbert, I.H.; Moser, H.E.; Müller, R. Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics. *Nat Rev Chem* 2021, 5, 726-749, doi:10.1038/s41570-021-00313-1.
3. Paharik, A.E.; Schreiber, H.L.t.; Spaulding, C.N.; Dodson, K.W.; Hultgren, S.J. Narrowing the spectrum: the new frontier of precision antimicrobials. *Genome Med* 2017, 9, 110, doi:10.1186/s13073-017-0504-3.
4. Rogacheva, E.; Kraeva, L.; Lukin, A.; Vinogradova, L.; Komarova, K.; Chudinov, M.; Gureev, M.; Chupakhin, E. 5-Nitrofuranyl-Tagged Oxazolyl Pyrazolopiperidines: Synthesis and Activity against ESKAPE Pathogens. *Molecules* 2023, 28, 6491, doi:10.3390/molecules28186491.
5. Krasavin, M.; Lukin, A.; Vedekhina, T.; Manicheva, O.; Dogonadze, M.; Vinogradova, T.; Zabolotnykh, N.; Rogacheva, E.; Kraeva, L.; Yablonsky, P. Conjugation of a 5-nitrofuranyl moiety to aminoalkylimidazoles produces non-toxic nitrofurans that are efficacious in vitro and in vivo against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur J Med Chem* 2018, 157, 1115-1126, doi:10.1016/j.ejmech.2018.08.068.

УДК 579.61

Рябинина Л.А.

К ВОПРОСУ ВЫЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧНЫХ АНТИГЕНОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ

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

Введение

Кокцидиоидомикоз и гистоплазмоз – особо опасные микозы, для которых характерно эндемичное распространение. Однако, несмотря на отсутствие очагов в России, активное развитие туристических и деловых поездок повышает вероятность завозных случаев этих инфекций из эндемичных стран [1].

Неспецифичность клинической симптоматики затрудняет диагностику этих микозов и часто может приводить к назначению принципиально ошибочных схем терапии [2]. Как известно, положительные результаты микологических посевов даже от тяжелобольных пациентов с диссеминированными микозами не превышают 30%, а сроки культивирования возбудителей могут достигать нескольких недель.

Широкое распространение в диагностике особо опасных инфекций получили иммунологические тесты, отличающиеся своей простотой и скоростью выполнения, однако в случае микотических заболеваний их применение может быть затруднено. Так, например, тестирование сывороток крови на кокцидиоидомикозные и гистоплазмозные антитела может давать ложноотрицательные результаты при проведении обследования на ранних стадиях заболевания или у пациентов с ослабленным иммунитетом, что, по сути, является основным триггерным фактором развития этих инфекций.

В литературе описано применение экспресс-тестов для выявления антигенов возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза в биологических жидкостях, в частности, в моче [3, 4]. Такой подход позволяет более эффективно выявлять маркеры патогенов у лиц с иммуносупрессией. Однако преобладание в клеточной стенке микромицетов полисахаридных молекул – их структурным звеном являются мономеры D-глюкозы, а различия зачастую заключаются лишь в расположении гликозидных связей, – лежит в основе проблемы перекрестных реакций при иммунодиагностике особо опасных микозов даже с микромицетами других родов. Поэтому поиск группо- и видоспецифичных структур представляется перспективной и актуальной задачей.

Цель исследования — изучение антигенных комплексов возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза в аспекте их перекрестной реактивности.

Материалы и методы

Антигенные комплексы коллекционных штаммов *Coccidioides* spp. (n=10), *Histoplasma* spp. (n=6), а также гетерологичных дрожжеподобных и мицелиальных микромицетов III-IV групп патогенности (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus terreus*, *Penicillium chrysogenum*) получали в ходе двухмесячного культивирования в бульоне Сабуро. Клеточные и экстрацеллюлярные антигены изучали электрофоретическими и иммунологическими методами (РИД, ВИЭФ, ИФА) с использованием гипериммунной кокцидиоидомикозной козьей сыворотки и сывороток крови экспериментально зараженных мышей с отбором материала в разные сроки.

Результаты

Концентрации белка как в культуральных фильтратах, так и в клеточных дезинтегратах составляли от 2 до 9 мкг/мл. Основную часть представляли полисахаридные молекулы, что подтверждается литературными данными о структурном составе микромицетов. При этом оказалось, что количество полисахаридов, секретируемых экстрацеллюлярно, составило 2-3 мг/мл, в то время как концентрация углеводных комплексов из разрушенной клеточной стенки не превышала 0,3 мг/мл. Вероятно, в период культивирования грибов происходит отщепление крупных полисахаридных молекул от клеточной стенки, что приводит к их накоплению в

питательной среде, поэтому выращивание микромицетов в жидких питательных средах может быть более эффективным и менее трудозатратным при получении антигенных комплексов.

В реакции иммунодиффузии было установлено, что культуральные фильтраты содержат те же иммуногенные молекулы, что и клеточная стенка грибов, однако концентрация экстрацеллюлярных антигенов и их разнообразие оказалось заметно выше – это подтверждали интенсивные многочисленные линии преципитатов.

Абсолютное большинство штаммов родов *Coccidioides* и *Histoplasma* секретировали несколько антигенных комплексов, формирующих линии преципитатов с гипериммунной кокцидиоидомикозной сывороткой, однако нами были выявлены два штамма рода *Histoplasma*, у которых прослеживалось образование единичных линий, идентичных и для рода *Coccidioides* при отсутствии их у гетерологичных микромицетов. С нашей точки зрения, данные антигены представляют интерес в направлении поиска группоспецифичных структур и, вероятно, потребуют меньшей обработки при очистке.

При проведении электрофоретического разделения антигенов с последующей обработкой гелей раствором специфичного красителя Кумасси белковые полосы выявить не удалось. Окрашивание альциановым синим для обнаружения углеводов показало наличие высокомолекулярных полисахаридов. Наиболее чувствительным и информативным оказалось окрашивание гелей серебром, которое одновременно позволяло визуализировать и белковые, и полисахаридные компоненты.

В результате анализа спектров грибных антигенов установлено, что возбудители кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза имеют ряд общих структур. Кроме того, антигены с молекулярной массой 69, 35, 28 и 13 кДа были выявлены и у гетерологичных мицелиальных грибов *Aspergillus terreus* и *Penicillium chrysogenum*, что требует исключения их из перечня потенциальных диагностически значимых для особо опасных микозов антигенов.

Однако на полученных электрофореграммах удалось обнаружить и специфические структуры: для возбудителя гистоплазмоза ими оказались биомолекулы с молекулярной массой 125, 73, 63 кДа, а для возбудителя кокцидиоидомикоза – антигены с массой 99 и 17 кДа. Именно среди этих молекул, с нашей точки зрения, следует проводить поиск специфичных антигенов.

Методом иммуноэлектрофореза было выявлено перекрестное взаимодействие антигенов возбудителей гистоплазмоза с антителами кокцидиоидомикозной козьей сыворотки. Кроме того, антигены гетерологичного микромицета рода *Penicillium* также формировали дуги преципитатов. Тем не менее, возбудители кокцидиоидомикоза экспрессировали и индивидуальные электроотрицательные биомолекулы, которые образовывали отличные от остальных патогенов иммунные комплексы. В перспективе эти антигенные структуры могут стать видоспецифичной диагностической мишенью.

Сыворотки крови экспериментально зараженных мышей, отобранные в разные сроки, были изучены в иммуноферментном анализе с применением кокцидиоидомикозных и гистоплазмозных экзоантигенов в качестве сенситина. С помощью комплексов антигенов было установлено, что иммунный ответ у лабораторных животных начинает формироваться уже на 7 сутки, однако существенное повышение титров антител наблюдается к 42 дню. Тем самым была показана возможность использования полученных нами экстрацеллюлярных антигенов для выявления микотических антител.

Заключение

В ходе исследования удалось обнаружить ряд антигенных комплексов возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза, обладающих групповой и, потенциально, видовой специфичностью. Наличие перекрестных взаимодействий с антигенами гетерологичных микромицетов отражает общность структурного состава грибов, что следует учитывать при выборе диагностически значимых биомолекул для конструирования иммунопрепаратов.

Список литературы

1. Desai SA, Minai OA, Gordon SM, O'Neil B, Wiedemann HP, Arroliga AC. Coccidioidomycosis in non-endemic areas: a case series. *Respir Med.* 2001;95(4):305-309. doi: 10.1053/rmed.2000.1039.
2. Ekeng BE, Davies AA, Osaigbovo II, Warris A, Oladele RO, Denning DW. Pulmonary and Extrapulmonary Manifestations of Fungal Infections Misdiagnosed as Tuberculosis: The Need for Prompt Diagnosis and Management. *J. Fungi.* 2022;8(5):460.

3. Kuberski T, Myers R et.al. Diagnosis of Coccidioidomycosis by Antigen Detection Using Cross-Reaction with a Histoplasma Antigen. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(5):50–54.

4. Swartzentruber S, Rhodes L. et.al. Diagnosis of acute pulmonary histoplasmosis by antigen detection. *Clin Infect Dis*. 2009;49(12):1878-1882. doi: 10.1086/648421.

УДК 616.98:579.841.95

Сынгеева А.К., Кузина Е.А.

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНОРГАНИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА 974ZH НА БЕЛКОВЫЕ ПРОФИЛИ ШТАММА FRANCISELLA TULARENSIS 15 НИИЭГ

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

Введение

Francisella tularensis — грамотрицательный, внутриклеточный микроорганизм, возбудитель особо опасного зоонозного природно-очагового инфекционного заболевания, известного как туляремия. Обладает чрезвычайно высокой вирулентностью и может быть неправомерно использован в качестве агента биотеррора [1].

В России для профилактики туляремии используют живую туляремийную вакцину, которая формирует напряженный иммунитет продолжительностью до 5 лет, но с учетом ее относительно высокой реактогенности она небезопасна для детей и людей с ослабленным иммунитетом. В связи с этим актуально проведение научных исследований, направленных на разработку профилактических препаратов нового поколения, создания новых вакцинных штаммов, в том числе на основе *F. tularensis* 15 НИИЭГ.

В качестве перспективного способа повышения эффективности специфической иммунопрофилактики рассматривается введение в вакцинальный процесс иммунологических адъювантов, неоднократно продемонстрировано, что селен и его соединения могут влиять на воспалительные и иммунные реакции [2].

Имеющиеся сведения указывают на то, что разработанный в Иркутском институте химии имени А.Е. Фаворского селенорганический препарат 2,6-дипиридиний-9-селенабицикло[3.3.1]нонандибромид (974zh) подавляет развитие патологических реакций в органах экспериментальных животных в ответ на введение туляремийной и бруцеллезной вакцин [2], способствует повышению пролиферативной активности клеток органов иммунной системы лабораторных животных, а также усиливает иммунный ответ макроорганизма на введение вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV [3].

Выявленные биологические эффекты исследуемого препарата обусловили интерес к изучению его влияния на белковый профиль штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ.

Цель исследования — провести сравнительное изучение действия селенорганического соединения 2,6-дипиридиний-9-селенабицикло [3.3.1] нонанадибромида (974zh) на белковый профиль вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, используя метод MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования использовали штамм туляремийного микроба из коллекции музея живых культур Иркутского научно-исследовательского противочумного института – *F. tularensis* subsp. *holarctica* 15 НИИЭГ.

Для масс-спектрометрического анализа использовали 24-часовые культуры исследуемого штамма *F. tularensis*, выращенные при 37 ± 1 °C на FT-агаре (pH 7,0) и на FT-агаре с добавлением соединения селена в дозе 10 мг. Подготовку материала для масс-спектрометрического анализа с учетом требований биологической безопасности и целей его

проведения осуществляли путем предварительной экстракции белка, при которой происходит одновременное обеззараживание исследуемого материала. Процедура экстракции белка заключалась в последовательной обработке микробной взвеси этиловым спиртом, 70% муравьиной кислотой с последующим добавлением ацетонитрила. По окончании экстракции по 1 мкл супернатанта анализируемых образцов в пяти повторах переносили в лунки MSP-чипа, образцы подсушивали на воздухе, сверху наносили 1 мкл матрицы.

Спектры собирали в автоматическом режиме на масс-спектрометре Microflex™ LT MALDI-TOF («Bruker Daltonics», Германия) с использованием программы Flex Control (v. 3.3, build 108), при функционировании прибора в линейном позитивном режиме со следующими параметрами: напряжение Ion Source 1 (IS1) 20 кВ, Ion Source 2 (IS2) 18,05 кВ, напряжение на фокусирующей линзе 6кВ, частота азотного лазера 60 Гц. Параметры работы прибора оптимизировали для диапазона отношения массы иона к его заряду (m/z) от 2000 до 20 000. Каждый спектр получали путем суммирования 6 одиночных спектров (240 импульсов лазера). Идентификацию выполняли с использованием программного обеспечения MALDI Biotyper 3.0 («Bruker Daltonics», Германия).

Таксономическую принадлежность микроорганизма и достоверность идентификации определяли в соответствии со значением индекса совпадения (score value, SV). Значение $SV \geq 2,3$ соответствовало достоверной идентификации до вида; SV менее 2,299, но более 2,000 – достоверной идентификации до рода, вероятной идентификации до вида, значение SV в диапазоне 1,7–1,999 рассматривали как вероятную идентификацию до рода и менее 1,7 – недостоверный результат.

Результаты

Белковое профилирование с применением MALDI-ToF MS позволило подтвердить принадлежность исследуемой культуры к виду *F. tularensis*. Сравнительный анализ масс-спектрометрических профилей *F. tularensis* 15 НИИЭГ, выращенных на среде с 974zh и без, показал, что основное количество зафиксированных пиков локализовано в интервале значений масс 2500–11000 Да.

На всех масс-спектрах встречались гомологичные сигналы, отличающиеся по абсолютной интенсивности ($m/z \pm 5$ Да): 4738, 5182, 9474. Введение 974zh в среду культивирования приводило к снижению интенсивности пиков, имеющих отношение m/z равное 5183 и 9476 и незначительному снижению интенсивности сигнала 4739, а также статистически значительному снижению интенсивности или исчезновению отдельных сигналов таких как: 2590.22, 3901.81, 4405.19, 5009.61, 6743.17, 7802.15, 8613.91, 10015.34, 10358.03. Изменения количественных и качественных характеристик на масс-спектрах штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, выращенного на среде с 974zh, сопровождались повышением его иммуногенной и протективной активности.

Заключение

Сравнительный MALDI-ToF масс-спектрометрический анализ белкового профиля штамма *F. tularensis* НИИЭГ 15, выращенного на FT-агаре с добавлением препарата 974zh и вакцинного штамма, выращенного в условиях стандартного культивирования, позволил выявить качественные и количественные изменения белковых спектров под действием препарата 974zh.

Список литературы

1. МР 4.2.0089-14 «Использование метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF MS) для индикации и идентификации возбудителей I - II групп патогенности».
2. Мокриевич А.Н. Туляремия: состояние проблемы и методы исследования / А.Н. Мокриевич, Т.Б. Кравченко, В.В. Фирстова [и др.] / под редакцией академика РАН И.А. Дятлова. – М.: Династия, 2019. – 263 с.
3. Юрьева О.В., Дубровина В.И., Потапов В.А. [и др.] Влияние синтетического селеноорганического препарата на степень патоморфологических изменений органов белых мышей, иммунизированных туляремийной и бруцеллезной вакцинами // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 168. № 7. С. 76-79

4. Юрьева О.В., Дубровина В.И., Потапов В.А. [и др.] Результаты исследования иммуотропных свойств экспериментального синтетического селенорганического соединения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2020. Т. 169. № 1. С. 45-48.

УДК 579.61/.62

Трунякова А.С.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МУТАНТНЫХ ШТАММОВ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS ПРИ ОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, ГО Серпухов, п. Оболенск

Введение

Yersinia pestis — этиологический агент чумы, передается инфицированными блохами, вызывая бубонную чуму, которая может осложняться развитием вторичной легочной пневмонии с возникновением возможности передачи инфекции от человека к человеку посредством образования аэрозоля. Доступная к настоящему моменту в России, странах СНГ и Китае живая чумная вакцина на основе аттенуированного штамма *Y. pestis* EV76 не является безопасной. Вакцина эффективно защищает от гибели при бубонной и легочной чуме и индуцирует высокие титры специфических антител, однако вакцинация может вызывать побочные эффекты от легких до тяжелых [1].

Известно, что нуклеотидные последовательности *Y. pestis*, *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis* подобны приблизительно на 73 %. Помимо этого, все три вида иерсиний обладают плазмидой кальцийзависимости pCad (pCD1/pYV), кодирующей систему секреции типа III (Т3SS) [2]. Два вида (*Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*) имеют более 90 % генетической идентичности [3]. Геном *Y. pseudotuberculosis* более стабилен, так как содержит меньше копий IS, и возбудитель псевдотуберкулеза имеет более широкий диапазон хозяев (грызуны, собаки, кошки, крупный рогатый скот, кролики, олени и люди) [3-5]. Таким образом, на основе аттенуированного штамма *Y. pseudotuberculosis* может быть разработан вакцинный препарат с пероральной доставкой, который обладает простотой производства, введения и возможности массовой иммунизации по сравнению с парентерально вводимыми вакцинами.

Цель исследования — создание рекомбинатных аттенуированных штаммов *Y. pseudotuberculosis*, а также оценка остаточной вирулентности, реактогенности, иммуногенной активности сконструированных штаммов при оральном введении.

Материалы и методы

Для создания экспрессирующего вектора *caf* оперон клонировали по сайту EcoRI в плазмиде пестициногенности pPst чумного микроба. Методом сайт-направленного мутагенеза с использованием суицидного вектора pCVD442, получили штаммы *Y. pseudotuberculosis* 85pCad+ с мутацией в генах *surA*, *degP* и *bamB*. На основе сконструированных делеционных мутантов были получены штаммы *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ *surA*/pPKB-F1, *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ *degP*/pPKB-F1, *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ *bamB*/pPKB-F1, стабильно продуцирующими капсульный антиген чумного микроба. Протективность полученных мутантных штаммов изучили при моделировании псевдотуберкулезной и чумной инфекции.

Результаты

В качестве мишеней для аттенуации были выбрали гены, кодирующие периплазматические шапероны *SurA*, *DegP* и ген, обеспечивающий синтез белка *BamB* – периплазматического липопroteина – одного из компонентов комплекса *Bam* (*BamABCDE*), объединяющего интегральные β -баррельные белки внешней мембраны, отвечающие в том числе за изменение конформации белков, доставляемых к наружной мембране.

Для определения реактогенности иммунизированных мышей ежедневно осматривали и взвешивали, помещая индивидуально в емкость на весах, регистрируя то показание массы тела животного, которое сохраняется без изменений на дисплее весов не менее 3 сек. Пероральное введение экспериментальных штаммов *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ surA, *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ surA/pPKB-F1, *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ degP, *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ degP/pPKB-F1, *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ bamB, *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ bamB/pPKB-F1 в дозе 10^8 КОЕ, не приводило к возникновению признаков заболевания и снижению массы тела по сравнению с неиммунными мышами, что свидетельствует в пользу безвредности рекомбинантных штаммов.

Изучили иммунологическую активность штаммов *Y. pseudotuberculosis* 85pCad+ с мутациями в генах *surA*, *degP* и *bamB* при заражении вирулентным штаммом псевдотуберкулезного микроба. После перорального введения делеционных штаммов *Y. pseudotuberculosis* 85pCad+ Δ surA, Δ degP, Δ bamB, Δ surA/pPKB-F1, Δ degP/pPKB-F1 и Δ bamB/pPKB-F1 показали продукцию IgG и IgA, специфичных к клеточным лизатам штамма *Y. pseudotuberculosis* 85 и *Y. pestis* EV НИИЭГ, выращенным при температурах 28° и 37°, а также к иммунодоминантным белкам LcrV и F1. Наибольшей иммуногенной активностью обладал штамм *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ degP, в то время как его аналог, продуцирующий капсульный антиген чумного микроба, обеспечивал меньшие уровни титров антител, возможно за счет экранирования поверхностных компонентов бактериальной клетки продуцируемым капсульным антигеном. Штаммы 85 Δ surA, 85 Δ bamB и их F1+ аналоги обладали сопоставимой иммуногенной активностью.

Подкожное введение мутантных штаммов не вызывало гибели мышей, и при всех использованных для иммунизации дозах (10^5 - 10^8 КОЕ) обеспечивало 100 % защиту животных при последующем подкожном заражении вирулентным штаммом *Y. pseudotuberculosis* 85pCad+. При пероральном способе введения штаммов 85 Δ surA, 85 Δ degP, и 85 Δ bamB (иммунизирующие дозы 10^5 - 10^8 КОЕ) наблюдали 100 % защиту животных при последующем заражении вирулентным штаммом *Y. pseudotuberculosis* 85pCad+. При внутрибрюшинной иммунизации беспородных мышей наибольшую защиту (100 %) от в/б заражения вирулентным штаммом *Y. pseudotuberculosis* 85pCad+ обеспечивал мутант 85 Δ degP (иммунизирующие дозы 10^5 - 10^8 КОЕ). У двух оставшихся вариантов (85 Δ surA и 85 Δ bamB) уровень защиты составлял 30 %, 70 % или 100 % в зависимости от использованной иммунизирующей дозы.

Оценили возможность стимуляции перекрестного иммунитета после пероральной иммунизации экспериментальными штаммами псевдотуберкулезного микроба и последующего заражения вирулентным штаммом *Y. pestis* 231. Делеция гена *degP* обеспечивала 80 % защиту беспородных мышей от чумы, в то время как протективная активность мутантов Δ surA и Δ bamB оставалась на низком уровне. Введение плазмиды pPKB-F1, продуцирующей капсульный антиген чумного микроба, в экспериментальные штаммы при интраназальном заражении обеспечивало 100 % защиту беспородных мышей от чумы для пероральной иммунизации штаммами *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ degP/pPKB-F1 и 85 Δ bamB/pPKB-F1 и 70 % защиту после введения штамма 85 Δ surA/pPKB-F1. Однократная пероральная иммунизация штаммами *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ surA/pPKB-F1, 85 Δ bamB/pPKB-F1 85 Δ degP/pPKB-F1 полностью защищала беспородных мышей при моделировании бубонной формы чумы на мышинной модели.

Заключение

Таким образом, аттенуированные, путем введения немаркированных мутаций, рекомбинантные штаммы *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ degP, Δ surA и Δ bamB при однократном подкожном и пероральном введении обеспечивают 100 % защиту от гибели беспородным мышам при одноименном подкожном и пероральном заражении вирулентным штаммом псевдотуберкулезного микроба в летальных дозах, а штамм *Y. pseudotuberculosis* 85 Δ degP также эффективно защищает мышей при подкожном заражении чумным микробом. При этом введение в штаммы плазмиды, стабильно продуцирующей капсульный антиген чумного микроба, обеспечивает эффективную защиту от заражения вирулентным штаммом *Y. pestis* 231 при моделировании бубонной и легочной инфекции.

Список литературы

1. Meyer KF, Hightower JA, McCrumb FR. Plague immunization. VI. Vaccination with the fraction I antigen of *Yersinia pestis*. *Journal of Infectious Diseases*. 1974;129:S41-S45. DOI: 10.1093/infdis/129.Supplement_1.S41.
2. Cornelis GR. *Yersinia* type III secretion send in the effectors. *The Journal of cell biology*. 2002;158(3):401-408.
3. Chain PSG, Carniel E, Larimer FW, et al. Insights into the evolution of *Yersinia pestis* through whole-genome comparison with *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004;101(38):13826-13831. DOI: 10.1073/pnas.0404012101.
4. Anderson Jr GW, Worsham PL, Bolt CR, et al. Protection of mice from fatal bubonic and pneumonic plague by passive immunization with monoclonal antibodies against the F1 protein of *Yersinia pestis*. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1997;56(4):471-473. DOI: 10.4269/ajtmh.1997.56.471.
5. Zhou D, Han Y, Dai E, et al. Defining the genome content of live plague vaccines by use of whole-genome DNA microarray. *Vaccine*. 2004;22(25-26):3367-3374. DOI: 10.1016/j.vaccine.2004.02.035.

Научное издание

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ

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

ISBN 978-5-93025-134-0



Технический редактор

Е. Троицкая,
М. Иващенко,
А. Бугаева

Изготовление обложки

М. Быкова

Издание электронное.
Подготовлено ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора,
г. Екатеринбург, ул. Попова, 30.