

*L.V. Lukovnikova, A.V. Fomichev, N.B. Ivanenko, E.B. Shustov, M.B. Ivanov,
I.K. Zhurkovich, A.M. Malov, A.A. Ganeev*

BIOMONITORING SYSTEM OF CHEMICAL POLLUTION AND ASSESSMENT OF TOXICANTS' EFFECTS ON HUMAN HEALTH: PROBLEMS AND SOLUTIONS

Lubov Lukovnikova – leading researcher, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, Doctor of Medicine, professor, St. Petersburg; **e-mail: dissovet@toxicology.ru.**

Alexey Fomichev – deputy Director for clinical work, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, PhD in Medicine, St. Petersburg; **e-mail: fomichoff74@mail.ru.**

Natalya Ivanenko – leading researcher, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, PhD in Chemistry, St. Petersburg; **e-mail: nbivanenko@mail.ru.**

Evgeniy Shustov – Chief Researcher, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, professor, the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, member of the Russian Academy of Natural Sciences, Winner of the State Prize of the Russian Federation in Science and Technology, Doctor of Medicine, professor, St. Petersburg; **e-mail: shustov-msk@mail.ru.**

Maxim Ivanov – Director, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, Doctor of Medicine, St. Petersburg; **e-mail: m.b.ivanov@toxicology.ru.**

Inna Zhurkovich – leading researcher, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, PhD in Chemistry, St. Petersburg; **e-mail: zhurkovich.i.k.@toxicology.ru.**

Alexander Malov – leading researcher, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, PhD in biology, St. Petersburg; **e-mail: institute@toxicology.ru.**

Alexander Ganeev – leading researcher, the Institute of Toxicology of Federal Medical Biological Agency of Russia, Doctor of Physics and Mathematics, St. Petersburg; **e-mail: ganeevaa@lumex.ru.**

The research is aimed at substantiating the system of biomonitoring of the total chemical load and assessing the impact of ecotoxicants on the health of the personnel and population living close to chemically hazardous enterprises, including therapeutic and preventive use of specialized functional nutrition. The proposed system of environmental monitoring of heavy metal salt pollution and its consequences for the health of the population of industrially developed territories implies creating a single methodological basis for determining the mass concentrations of heavy metals, their organic complexes and salts in the air, water, soil and food raw materials, as well as human biological media; identifying high risk groups among chemical enterprises staff and local population by revealing heavy metals in human blood and urine using standard samples of biological media; using specialized functional food designed aimed at the reduction of negative symptoms of disorders of internal ecology in a person.

A methodology has been developed to form high-risk groups among the personnel of industrial enterprises exposed to the most dangerous pollutants of the industrial environment, and residents of industrially developed territories. We substantiate the choice of biological media, analytical research methods and criteria for assessing the risks of diseases caused by constant exposure to ecotoxicants. State standard samples of biological media (blood, urine) containing standard reference concentrations of heavy metal salts have been developed and certified. Standard blood samples containing metals are certified as interstate within the CIS. For residents of agricultural territories, we suggest determining the presence of pesticides and blue-green algae toxins as the most significant water pollutants. Growing collections of mass spectra for the identification of agrochemical ecotoxicants have been developed.

Keywords: biomonitoring; pesticides; biological media standards; heavy metals; functional nutrition; environmental pollution; ecotoxicants.

*Л.В. Луковникова, А.В. Фомичев, Н.Б. Иваненко, Е.Б. Шустов, М.Б. Иванов,
И.К. Журкович, А.М. Малов, А.А. Ганеев*

СИСТЕМА БИОМОНИТОРИНГА ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ И ОЦЕНКА ВЛИЯНИЙ ТОКСИКАНТОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Любовь Владимировна Луковникова – ведущий научный сотрудник, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург; **e-mail: dissovet@toxicology.ru**.

Алексей Валентинович Фомичев – заместитель директора по клинической работе, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, кандидат медицинских наук, г. Санкт-Петербург; **e-mail: fomichoff74@mail.ru**.

Наталья Борисовна Иваненко – ведущий научный сотрудник, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, кандидат химических наук, г. Санкт-Петербург; **e-mail: nbivanenko@mail.ru**.

Евгений Борисович Шустов – главный научный сотрудник, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета МЗ РФ, лауреат Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники, академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург; **e-mail: shustov-msk@mail.ru**.

Максим Борисович Иванов – директор, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург; **e-mail: m.b.ivanov@toxicology.ru**.

Инна Константиновна Журкович – ведущий научный сотрудник, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, кандидат химических наук, г. Санкт-Петербург; **e-mail: zhurkovich.i.k.@toxicology.ru**.

Александр Михайлович Малов – ведущий научный сотрудник, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, кандидат биологических наук, г. Санкт-Петербург; **e-mail: institute@toxicology.ru**.

Александр Ахатович Ганеев – ведущий научный сотрудник, Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, доктор физико-математических наук, профессор, г. Санкт-Петербург; **e-mail: ganeeva@lumex.ru**.

Цель статьи: обосновать систему биомониторинга суммарной химической нагрузки и оценки влияния экотоксикантов на состояние здоровья персонала и населения, проживающего вблизи химически опасных предприятий, включая лечебно-профилактическое применение специализированного функционального питания. Предлагаемая система экологического мониторинга загрязнений солями тяжелых металлов и их последствий для здоровья населения промышленно развитых территорий заключается в создании единой методической базы определения массовых концентраций тяжелых металлов, их органических комплексов и солей в воздухе, водной среде, почве и пищевом сырье, а также в биосредах организма человека; в выявлении на основе определения солей тяжелых металлов в крови и моче лиц групп повышенного риска среди персонала промышленных предприятий и жителей промышленно развитых территорий с использованием для этого государственных стандартных образцов биосред; в лечебно-профилактическом применении специализированных продуктов функционального питания, предназначенных для снижения выраженности негативных проявлений нарушенной экологии внутренней среды человека.

Разработана методология формирования групп повышенного риска среди персонала промышленных предприятий, контактирующего с наиболее опасными загрязнителями производственной среды, и жителей промышленно развитых территорий. Обоснован выбор биосред, аналитических методик исследования и критериев оценки рисков развития заболеваний, обусловленных хроническим воздействием экотоксикантов. Разработаны и аттестованы государственные стандартные образцы биосред организма (кровь, моча), содержащих стандартные эталонные концентрации солей тяжелых металлов. Стандартные образцы крови, содержащие металлы, аттестованы как межгосударственные в рамках СНГ. Для жителей аграрных территорий предлагается опреде-

лять присутствие пестицидов и токсинов сине-зеленых водорослей как наиболее значимых экологических загрязнителей водоемов. Разработаны пополняющиеся библиотеки масс-спектров для выявления и идентификации агрохимических экотоксикантов.

***Ключевые слова:** биомониторинг; пестициды; стандарты биосред; тяжелые металлы; функциональное питание; экологические загрязнения; экотоксиканты.*

Введение

В государственной программе «Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года», выделено 14 приоритетных направлений (научных платформ). В платформе «Профилактическая среда» подчеркивается необходимость изучения причин ухудшения состояния здоровья населения Российской Федерации под воздействием факторов среды обитания как природного, так и антропогенного характера. В этой связи мониторинг состояния здоровья профессионально занятого населения и лиц, проживающих на территориях, подверженных химическому воздействию, является актуальной медико-социальной проблемой, решение которой направлено на реализацию государственной политики по химической безопасности страны.

Необходимость выполнения исследований в рамках задач платформы «Профилактическая среда» обусловлена продолжающимся ухудшением состояния здоровья населения Российской Федерации, происходящим под влиянием факторов среды обитания. По данным экспертов ВОЗ, вклад факторов окружающей среды в состояние здоровья составляет 25–30%. Загрязненность атмосферного воздуха ежегодно приводит к смерти от 200 до 570 тыс. чел., и на долю этого фактора приходится от 0,4 до 1,1% всех случаев смерти в год. Загрязнение атмосферного воздуха населенных мест, содержащего десятки химических веществ, насыщенность почвы, продуктов питания, питьевой воды химическими веществами (тяжелыми металлами, поверхностно-активными веществами, пестицидами, стойкими органическими загрязнителями) оказывают вредное действие на организм человека. Доказана зависимость повышенной заболеваемости бронхиальной астмой (и другими аллергическими заболеваниями) в условиях проживания в регионах с повышенной

химической нагрузкой [4]. В России аллергическими заболеваниями страдает 10–30% взрослого населения и от 20 до 50% детского. Более 76 тыс. смертей в год в РФ происходит из-за болезней, связанных с работой. За период с 2004 по 2010 гг. доля работников, занятых во вредных и опасных условиях труда, увеличилась от 24 до 95%. Доля занятых мужчин на тяжелых работах возросла за 6 лет (2004–2010 гг.) в 1,9 раза, в 2,7 – у женщин.

Проблема загрязнения окружающей среды, представляющего реальную опасность для здоровья человека, является глобальной и вызывает обеспокоенность мирового сообщества. В стратегии химической безопасности Российской Федерации мониторинг за территориями, подверженными химическому воздействию, называется одной из приоритетных проблем, требующей пристального внимания специалистов [12; 13; 24].

В настоящее время применительно к производственным условиям традиционно оценивается содержание химических веществ в воздухе рабочей зоны, результаты сравниваются с известными нормативами (ПДК). Однако определение химических веществ в воздухе рабочей зоны позволяет оценить их концентрацию в конкретное время и на конкретном месте и не дает исчерпывающего представления о количестве вещества, фактически поступившего в организм, особенно в тех случаях, когда поступление химических веществ, помимо ингаляционного, возможно другими путями: через кожу и желудочно-кишечный тракт, т.е. при комплексном воздействии.

Одним из важнейших условий успешности оценки риска воздействия химических веществ является максимально эффективное использование биологического мониторинга при проведении токсиколого-гигиенических исследований. Для это-

го в 1959 г. на Международном Симпозиуме в Праге в практику токсиколого-гигиенического контроля, основанного на химическом мониторинге, было предложено введение нового подхода и нового стандарта – максимально допустимой биологической дозы – «Предельно допустимая биологическая концентрация» (БПДК), которая является величиной, характеризующей безвредное содержание химического вещества или его метаболитов, в биосредах организма работающего. Превышение БПДК является индикатором неблагополучия производственной среды и может привести к появлению признаков интоксикации.

Анализ профессиональной заболеваемости в России показал, что наиболее часто профессиональные интоксикации обусловлены контактом на производстве с металлами и солями металлов, таких как хром, ртуть, свинец, марганец, а также с органическими растворителями, оксидами азота и углерода, аммиаком, неорганическими кислотами [3; 5]. В этой связи в формировании стратегических направлений химической безопасности РФ оценка риска химического загрязнения территорий и разработка на ее основе мер по сохранению окружающей среды и защите здоровья населения и персонала опасных предприятий становятся приоритетными. Одним из важнейших условий оценки рисков химического воздействия для здоровья персонала является использование химического и биологического мониторинга [22; 23; 25; 32; 33].

В России до настоящего времени биомониторинг как система оценки потенциальной опасности действия токсиканта (промышленного яда) для здоровья работников не имеет должного распространения. При множестве регламентированных веществ для воздуха рабочей зоны (более 2500 регламентов) биологические индексы экспозиции установлены далеко не для всех соединений. Исключением является свинец, для которого предписана необходимость оценки его содержания в крови у рабочих, имеющих профессиональный контакт со свинцом, и установлен биологический предел вредного дей-

ствия (БПДК) по свинцу [12].

Еще реже биомониторинг как система оценки потенциальной опасности токсикантов используется для анализа состояния здоровья неработающего населения, хотя именно биомониторинг обеспечивает токсикологов и клиницистов объективными данными о количестве поступившего в организм химического вещества, включая все пути: через легкие, кожу, с продуктами питания – и позволяет наиболее полно представить суммарную дозу токсиканта, поступившую в организм. В качестве примера успешного проведения биомониторинговых исследований можно привести одно из направлений деятельности сотрудников Института токсикологии, в котором более 20 лет проводят определение содержания наиболее опасных металлов свинца, ртути, кадмия, марганца в биосредах жителей Санкт-Петербурга и лиц, работающих на химических предприятиях [38].

Алгоритм выявления групп повышенного риска

Предлагается следующий алгоритм проведения токсиколого-гигиенических исследований (см. рисунок) при работе или контактах с металлами и их соединениями.

Применительно к производственным условиям химический мониторинг заключается, как правило, в измерении концентраций химических веществ в воздухе рабочей зоны и сопоставлении полученных результатов с гигиеническими нормативами: ПДКр.з, ПДУ, ОБУВ и др. [34]. Считается, что эти величины отражают потенциальную возможность допустимого количества вещества, поступившего в организм.

Выполнение химического и биологического мониторинга и последующий анализ полученных данных позволяют выделить приоритетные загрязнители воздуха рабочей зоны, ранжировать вещества по классам токсичности и опасности, обосновать выбор биомаркеров экспозиции и эффекта и наиболее информативных биосред.

Определение химических веществ в организме – биологический мониторинг –



отражает накопленную при профессиональном контакте дозу токсиканта в организме. Данные биомониторинга являются объективной характеристикой условий труда на производстве и отражают степень надежности общих и индивидуальных средств защиты.

В ходе проведения биомониторинга определяется количественное содержание химического вещества в наиболее информативных биосредах организма. Полученные данные биомониторинга сопоставляют/сравнивают с величинами биологических пределов или биологических индексов экспозиции (биологическая предельно допустимая концентрация). Биологические индексы экспозиции представляют собой уровни содержания химических соединений и/или их метаболитов в биосредах, или величины некоторых биохимических показателей, которые определяются у людей, имеющих профессиональный контакт с химическим веществом, в концентрации на уровне принятых гигиенических нормативов, но практически здоровых.

В последнее время при оценке риска химического воздействия стали использоваться такие термины, как биологические маркеры, среди которых выделяют био-

маркеры экспозиции и биомаркеры ответа (эффекта или повреждения). Биомаркеры эффекта представляют собой изменения биохимических, физиологических, иммунологических и других показателей, отражающих специфический и неспецифический ответ организма на вредное действие химического вещества [6; 7; 20; 21; 28; 29].

Основными этапами проведения биомониторинга являются: подбор групп для обследования; выбор биосред для проведения мониторинга; выбор времени отбора проб; определение требований и выбор соответствующего метода анализа.

При обследовании лиц, чья профессиональная деятельность связана с действием металлов и их соединений, необходимо сформировать однородные группы наблюдения (по возрасту, полу, профессиональному стажу, характеристике химического фактора) включая группу сравнения (контрольную). В «контрольную» группу включаются лица, не имеющие профессионального контакта с металлами.

Информативность результатов биологического контроля определяется, в первую очередь, адекватным выбором биосред для проведения анализов. Материалом для биомониторинга могут служить

моча, кровь, фекалии, выдыхаемый воздух. Для специальных исследований используют и такие биоматериалы, как слюна, грудное молоко, волосы, ногти, зубы, жировая ткань, потовая и спинномозговая жидкости. Информативность результатов анализа различных биосред зависит от токсикокинетических и токсикодинамических характеристик химических веществ.

Время отбора проб для многих веществ, если их содержание в биосредах изменяется очень быстро или, наоборот, имеет место их накопление, т.е. длительное пребывание в организме, является весьма существенным фактором. Временные критерии отбора проб определяются параметрами токсикокинетики исследуемых веществ (скорости поглощения, метаболизма, элиминации и др.).

К современным аналитическим системам, то есть методам и методикам количественного определения, предъявляется ряд требований. Это высокая селективность, высокая чувствительность, низкие пределы обнаружения, хорошая воспроизводимость результатов анализа, достоверность получаемых результатов, широкий спектр анализируемых элементов и объектов, широкий диапазон определяемых концентраций, возможность автоматизации, минимальная стоимость единичного определения.

Указанным требованиям при анализе биологических объектов на содержание тяжелых металлов в той или иной степени удовлетворяют следующие методы элементного анализа: масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС), атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермическим способом атомизации пробы (ААС-ЭТА), атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-АЭС), инверсионная вольтамперометрия (ИВ) и рентгено-флуоресцентный анализ (РФА) [2; 3; 10; 11].

Выбор метода анализа определяется конкретной аналитической задачей, то есть объектом анализа, ожидаемыми содержаниями элементов, необходимостью проведения одно- или многоэлементных определений, количеством доступной для

анализа пробы и общим числом анализируемых проб. В табл. 1 приведены сведения по основным аналитическим характеристикам рекомендуемых методов определения металлов в крови.

Клиническое обследование персонала проводится в виде периодических медицинских осмотров работающих с вредными производственными факторами. При этом периодичность и объем исследований определены в соответствии с Приказами Минздрава Российской Федерации, в которых даются перечни необходимых лабораторных и клинических исследований для каждого вида работ с вредными и опасными производственными факторами. По показаниям проводятся дополнительные исследования.

На основании анализа токсикологической гигиенической ситуации по состоянию объектов окружающей среды (воздуха рабочей зоны), а также оценки факторов производственной среды предлагается общая схема выявления групп повышенного риска для выявления вредного действия металлов и их соединений при обследовании персонала отдельных предприятий [15; 15; 17].

Как следует из представленной схемы (см. рисунок), алгоритм обследования персонала состоит из последовательно проводимых этапов:

- оценка уровня внешнего воздействия химических веществ с выделением приоритетных загрязнителей, ранжированием их по классам опасности;

- направленное клиническое обследование работающих, подверженных воздействию химических веществ с использованием сведений о характере токсического действия приоритетных загрязнителей (выявление биомаркеров эффекта);

- биомониторинг наиболее информативных биосред организма с учетом токсикодинамических и токсикокинетических характеристик приоритетных токсикантов времени отбора проб.

Лабораторно-инструментальная диагностика должна быть направлена на определение токсиканта в диагностически значимых биосредах, выявление результата прямого воздействия и морфофункцио-

Таблица 1

Сравнение пределов обнаружения элементов (мкг/л) различными методами атомной спектрометрии

Элемент	ААС (пламя)	ААС (электро-термика)	ИСП-АЭС	ИСП-МС
Ag	1,5	0,005	0,6	0,002
Al	45	0,1	1	0,005
As	150	0,05	2	0,0006
Au	9	0,15	1	0,0009
Ca	1,5	0,01	0,05	0,0002
Cd	0,8	0,002	0,1	0,00009
Co	9	0,15	0,2	0,0009
Cr	3	0,004	0,2	0,0002
Cu	1,5	0,014	0,4	0,0002
Fe	5	0,06	0,1	0,0003
Hg	300	0,6	1	0,016
K	3	0,005	1	0,0002
Mg	0,15	0,004	0,04	0,0003
Mn	1,5	0,005	0,1	0,00007
Mo	45	0,03	0,5	0,001
Na	0,3	0,005	0,5	0,0003
Ni	6	0,07	0,5	0,0004
Pb	15	0,05	1	0,00004
Sb	45	0,05	2	0,0009
Se	100	0,05	4	0,0007
Sn	150	0,1	2	0,0005
Sr	3	0,025	0,05	0,00002
Ti	75	0,35	0,4	0,003
V	60	0,1	0,5	0,0005
Zn	1,5	0,02	0,2	0,0003

нальных изменений в организме, обусловленных прямым и опосредованным действием ксенобиотика.

Разработка стандартных государственных образцов биологических сред для количественного анализа тяжелых металлов в биосредах

Отвечая на острую потребность отечественной лабораторной практики, в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» ФГБУН ИТ ФМБА России с 2005 г. в рамках Федеральных целевых программ «Разработка научных основ медицинского обеспечения химической безопасности населения России» и «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Феде-

рации» ведутся работы по созданию стандартных образцов (далее – СО) состава биологических сред, содержащих тяжелые металлы.

Проведенные экспериментальные исследования, анализ рынка возможных производителей и потребителей СО позволили разработать инновационные технологии получения биологических референтных материалов, содержащих тяжелые металлы [18], реализованные в патентах на изобретения: № 2431665 от 20.10.2009 г.; № 2567046 от 01.10.2015 г.; № 2567047 от 01.10.2015 г.; № 264661 от 01.03.2018 г. Это дало возможность изготовить опытные партии стандартных образцов состава крови, содержащие свинец, ртуть, кадмий, бериллий и таллий, зарегистрированные в Госреестре РФ как ГСО

9104-2008 (CO BL-Pb), ГСО 9653-2010 (CO BL-Hg), ГСО 10128-2012 (CO BL-Cd), ГСО 10129-2012 (CO BL-Be), ГСО 10236-2013 (COBL-Tl).

На совещании руководителей национальных органов по стандартизации, метрологии и сертификации государств-участников Соглашения «О проведении согласованной политики в области стандартизации, метрологии и сертификации» Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации Содружества Независимых Государств (СНГ) (протоколы МГС № 43-2013 от 07.06.2013 г. и № 54-2018 от 29.11.2018 г.) эти импортозамещающие продукты, разработанные в ФГБУН ИТ ФМБА России, включены в Реестр межгосударственных стандартных образцов (МСО) состава и свойств веществ и материалов государств-участников Соглашения «О проведении согласованной политики в области стандартизации, метрологии и сертификации».

Другие актуальные направления биомониторинга экологических загрязнителей природных объектов в агропромышленных регионах

По прогнозам ООН, население планеты к 2025 г. достигнет 8 млрд чел. В этих условиях во многих странах сельскохозяйственная отрасль как источник продовольствия стала ведущим сектором экономики, что привело к более интенсивному применению средств химической защиты культурных растений и минеральных удобрений с целью повышения урожайности. По разным оценкам, общее число зарегистрированных в мире пестицидов насчитывает примерно 1500 наименований и представляет более 100 химических классов, а их совокупное ежегодное производство достигает 4 млн тонн. При этом в процессе использования всего 1–3% от общего количества внесенных веществ достигают мишени, а остальная масса агрохимикатов просто попадает в окружающую среду, проникая в экологические системы и встраиваясь в пищевые цепочки. Таким образом, население всей планеты постоянно подвергается экспозиции малыми дозами пестицидов через ок-

ружающую среду и питание.

В настоящее время более 40% научных публикаций о пестицидах посвящены их влиянию на здоровье людей. С воздействием пестицидов связывают возникновение аллергических реакций, гормональные нарушения, увеличение заболеваемости патологией сердечно-сосудистой, дыхательной систем и органов пищеварения [5; 8]. Не исключено токсическое воздействие пестицидов на генетический аппарат, что, в свою очередь, может проявиться мутагенным эффектом [30]. Анализ литературных данных за период с 1999 по 2016 гг. показал, что на заболеваемость диабетом, лейкемией и раком влияют химическая природа пестицида, его концентрация в объектах окружающей среды и пути проникновения в организм [37]. В качестве биомаркеров эффекта при воздействии пестицидов фосфорорганической природы предлагается использование уровня активности эстераз, в частности, ацетилхолинэстеразы при остром воздействии, и пароксоназы – при хроническом [26]. Кроме исследования эстеразного статуса, в качестве биомаркера повреждающего действия ФОС, целесообразно рассмотреть проведение анализа хромосомных aberrаций с выявлением дицентрических и кольцевых хромосом [31]. В качестве перспективных мероприятий по снижению риска патологического действия ФОС на состояние здоровья работников предприятий на текущий момент можно рассматривать исключение из числа потенциальных работников, для которых вероятным является неблагоприятное воздействие органофосфатов, носителей генотипа QR по полиморфному варианту Q191R гена параоксоназы как наиболее чувствительных к их токсическому воздействию [27].

В настоящее время действуют международные нормативы, устанавливающие допустимые уровни пестицидов в воде [41], однако общее законодательство по их содержанию в продовольствии отсутствует. Это объясняется тем, что перечни средств химической защиты растений, разрешенных к применению в разных странах, сильно различаются и постоянно

пополняются новыми веществами. Следствием сложившейся ситуации стала проблема глобальной продовольственной безопасности, требующая постоянного химического мониторинга остаточных количеств пестицидов в различных объектах.

В результате применения в сельском хозяйстве минеральных удобрений азот- и фосфорсодержащие соединения попадают в природные водоемы. Это приводит к нарушению в окружающей среде круговорота и естественного баланса азота и фосфора, которое называется эвтрофикацией [1]. Избыток нитратов стимулирует интенсивный рост водорослей, поскольку микроорганизмы, ответственные за денитрификацию среды, не справляются со своей функцией. При этом цианобактерии как составная часть фитопланктона продуцируют множество разнообразных цианотоксинов и вторичных метаболитов, в том числе микроцистины, нодуралины и анатоксины, обладающие, соответственно, гепато-нейро- и дерматотоксическим действием [9; 35].

Результаты мониторинга различных видов продовольствия на присутствие микроцистина LR показали, что его реальное содержание, например, в креветках, иногда достигает 55 мкг/кг, в то время как рекомендуемая ВОЗ суточная доза микроцистинов, потребляемых с пищей, составляет всего 0,04 мкг/кг [36].

Представленные данные стимулируют развитие эффективных технологий очистки воды из природных водоемов от микроцистинов. Однако известные способы на основе озонирования, облучения ультра-фиолетовым светом, сорбционных процессов и применения микроорганизмов малопродуктивны и достаточно дороги.

С целью решения указанных проблем в ФГБУН «Институт токсикологии ФМБА России» были разработаны Методические рекомендации «Выбор оптимальной схемы анализа пестицидных остатков», предназначенные для проведения целевого анализа пестицидов различных химических классов с применением принципов

современных исследований многокомпонентных систем (М., 2015), а также Методические рекомендации «Прогнозирование периода естественной очистки природных водоемов от токсинов сине-зеленых водорослей» (М., 2018). Документы предназначены для экологических лабораторий, служб санитарно-эпидемиологического надзора, а также организаций, заготавливающих аквабиоресурсы для пищевой и фармацевтической отраслей. Кроме того, разработаны специализированные библиотеки масс-спектров пестицидов, и пополняемая библиотека масс-спектров токсичных природных пептидных соединений, позволяющие осуществлять скрининговый мониторинг образцов без использования химических стандартов [39; 40].

Разработка специализированного модуля функционального питания для лиц групп риска в отношении неблагоприятного влияния экотоксикантов на здоровье взрослых и детей

Анализ нормативной базы по профпатологии и проблеме воздействия на организм химических и радиационных факторов позволил выделить ряд типовых синдромов, характеризующих развитие патологических процессов у этого контингента лиц:

- нейроинтоксикационный синдром, проявляющийся картиной астенических расстройств на фоне прогрессирующей энцефалопатии;
- синдром вторичного иммунодефицита, проявляющийся ростом инфекционной заболеваемости и снижением иммунного контроля за опухолевым ростом;
- гепатотоксический синдром, проявляющийся снижением детоксицирующей и белок-синтетической функции печени, развитием хронических токсических гепатитов, холестатических проявлений, цирроза печени;
- нефротоксический синдром, проявляющийся снижением элиминационной функции почек, развитием различных нефропатий и гломерулонефрита;
- синдром антигенного тканевого дисбаланса, проявляющийся ростом час-

тоты и выраженности аутоиммунных заболеваний соединительной и железистой ткани;

- синдром нарушений костномозгового кроветворения, проявляющийся умеренной гипопластической анемией, лейкопениями, тромбоцитопенией;

- синдром хронической аллергизации, проявляющийся в развитии алергодерматозов, бронхоспастических реакциях, склонностью к пищевой аллергии и полинозам;

- синдром раннего бесплодия, проявляющийся не соответствующими календарному возрасту нарушениями фертильности (как мужской, так и женской), ранними климактерическими расстройствами;

- метаболический синдром, проявляющийся снижением толерантности к глюкозе, избыточной массой тела, развитием атеросклеротических поражений сосудов и повышенным артериальным давлением.

Питание оказывает важное влияние на состояние здоровья и устойчивость к воздействию экологически вредных производств и условий среды обитания. Оно должно быть адекватным потребностям организма в энергии и нутриентах, модифицированным по сравнению с общепринятыми нормами, с учетом воздействия на организм комплекса факторов биосферы, алиментарных и неинфекционных заболеваний, а также донозологических биохимических и структурных изменений вследствие проживания в антропогенно загрязненной окружающей среде. Питание человека на фоне комплексного поступления в организм тяжелых металлов, пестицидов и других ксенобиотиков должно соответствовать основным положениям концепции профилактического и лечебного питания [19].

Анализ потенциальной эффективности различных компонентов функционального питания, применяемых или возможных для применения в целях защиты организма от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, отражен в табл. 2. В качестве направлений защитного действия питания были выбраны ра-

диопротекторные (включая снижение выраженности радиотоксического действия в отдаленный период), детоксицирующие, антиастенические, иммуностимулирующие и гепатопротекторные компоненты функционального питания.

Анализ таблицы показывает, что в состав предполагаемого защитного комплекса функционального питания при неблагоприятных эколого-профессиональных воздействиях целесообразно включить пектины или альгинаты, аминокислоты метионин и глутамин, природный витаминно-минерально-микроэлементный комплекс (например, порошок спирулины, мука амаранта или зародышей пшеницы), растительные полифенолы (эпигалокатехины, дигидроквертицин или ресвератол), адаптогены (леuzeя, элеутерококк, женьшень, родиола, лимонник), субстраты цикла Кребса (янтарная, альфа-кетоглутаровая или фумаровая кислота), а также экстракты растений с иммуностимулирующей и гепатопротекторной активностью (эхинацеи, грибов чаги или ганодермы, артишока, расторопши). С учетом применения пектинов и альгинатов, образующих набухающую в воде гелеобразную массу, оптимальной формой выпуска такого продукта будет желе, а для детей – мармелад.

В качестве природного витаминно-минерально-микроэлементного комплекса более перспективным может являться лиофильный порошок биомассы спирулины, который одновременно будет играть роль источника полноценного белка и полисахаридов. Для более выраженного противоастенического действия функционального питания в качестве источника растительных полифенолов более целесообразно использовать экстракт зеленого чая, из адаптогенов – экстракт элеутерококка или левзеи. Из субстратов цикла Кребса более изученной является янтарная кислота, которую целесообразно использовать в составе защитного комплекса. С учетом известного онкопрофилактического действия экстракта чаги именно этот компонент может быть использован для усиления иммунотропного действия эхинацеи.

Сравнительная оценка активности отдельных компонентов продуктов функционального питания при хроническом воздействии неблагоприятных факторов внешней среды

Компонент	Эффекты*					Целесообразность включения в продукт ФП
	1	2	3	4	5	
Пектин	+++	+++	0	0	0	Высокая
Альгинаты	+++	+++	0	0	0	Высокая
Метионин	++	++	+	0	++	Высокая
Витамины, минералы, микроэлементы	++	+	++	+	++	Высокая
Полисахариды (инулин)	+	++	0	+	++	Умеренная
Полифенолы	++	+	++	+	++	Высокая
Адаптогены	++	++	+++	++	++	Высокая
Психостимуляторы	0	0	++++	0	0	Низкая
Субстраты цикла Кребса	+	++	+++	+++	+++	Высокая
Инозитол	0	0	++	++	++	Умеренная
Карнитин	0	0	++	0	0	Низкая
ДМАЭ	0	++	++++	++	++++	Высокая
Глутамин	+	++	++	+++	++	Высокая
Эхинацея и др. растительные иммуностимуляторы	0	0	++	+++	++	Высокая
Артишока и расторопши экстракты	0	++	0	+	+++	Высокая

* Обозначения эффектов: 1 – радиопротекторный, 2 – детоксикационный, 3 – противоастенический, 4 – иммуностимулирующий, 5 – гепатопротекторный. Выраженность эффекта: 0 – не выявлен, + – слабый, ++ – умеренный, +++ – выраженный, ++++ – резко выраженный.

Заключение

Суммируя изложенное, следует подчеркнуть преимущества внедрения биомониторинга для профилактики, диагностики химически обусловленной патологии, оценки качества лечебных и профилактических мероприятий.

1. Биомониторинг наряду с проведением химического контроля за содержанием химического вещества в воздухе рабочей зоны является объективной характеристикой условий труда на производстве, отражающей степень надежности и эффективности индивидуальных средств защиты.

2. Показатели биомониторинга можно использовать как критерии оценки коллективного и персонифицированного риска здоровью человека, в том числе и в экстремальных ситуациях.

3. С позиций доказательной медици-

ны обнаружение в организме повышенных концентраций токсиканта является убедительным аргументом для углубленного обследования персонала и населения, проживающего в регионах повышенной контаминированности химическими веществами с целью выявления групп повышенного риска.

4. Наряду с проведением клинического обследования персонала, выполнение биомониторинговых исследований повышает качество диагностики профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний химической этиологии.

Предлагаемая система экологического мониторинга загрязнений солями тяжелых металлов и их последствий для здоровья населения промышленно развитых территорий заключается:

- в единой методической базе определения массовых концентраций тяжелых

металлов, их органических комплексов и солей в воздухе, водной среде, почве и пищевом сырье, а также биосредах организма человека;

- в выявлении на основе определения солей тяжелых металлов в крови и моче лиц группы повышенного риска среди персонала промышленных предприятий и жителей промышленно развитых территорий с использованием для этого государственных стандартных образцов биосред;

- в лечебно-профилактическом применении специализированных продуктов функционального питания модуля «Защита-Эко», предназначенных для снижения выраженности негативных проявлений нарушенной экологии внутренней среды человека.

Для жителей аграрных территорий при необходимости рекомендуется определение пестицидов и токсинов синезеленых водорослей как наиболее значимых экологических загрязнителей водоемов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокрис Д. Химия окружающей среды. М.: Химия, 1982.

2. Большаков А.А., Ганеев А.А., Немец В.М. Перспективы аналитической атомной спектроскопии // Успехи химии. 2006. № 75 (4). С. 322–338.

3. Ганеев А.А. [и др.]. Атомно-абсорбционный анализ // Аналитика и контроль. 2011. № 15 (4). С. 470–471.

4. Головки А.И. [и др.]. Экотоксикология. СПб.: Наука, 1999.

5. Голофеевский В.Ю. [и др.]. Эндоскопические и морфологические особенности патологии желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц, занятых на работах с фосфорорганическими соединениями // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2014. № 15. С. 605–19.

6. Голубков А.В. [и др.]. Методология иммуноэпидемиологических исследований при профессиональном и экологическом воздействии факторов химической опасности // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2011. № 12. С. 21–31.

7. Горичный В.А. [и др.]. Оценка рис-

ков развития сердечно-сосудистых заболеваний у персонала химически опасных объектов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 2. С. 96–99.

8. Горичный В.А. [и др.]. Оценка рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний у персонала химически опасных объектов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2015. № 50 (2). С. 96–99.

9. Журкович И.К., Ковров Н.Г., Луговкина Н.В., Мильман Б.Л. Осторожно, Микроцистины // Аналитика. 2018. № 8 (5). С. 458–463.

10. Иваненко Н.Б. [и др.]. Определение Al, Be, Cd, Co, Cr, Mn, Ni, Pb, Se и Tl в цельной крови без предварительного разложения методом атомно-абсорбционной спектроскопии // Биомедицинская химия. 2014. № 60 (3). С. 378–388.

11. Иваненко Н.Б., Ганеев А.А., Соловьев Н.Д., Москвин Л.Н. Определение микроэлементов в биологических жидкостях // Журнал аналитической химии. 2011. № 66 (9). С. 900–915.

12. Измеров Н.Ф., Корбакова А.И., Молодкина Н.Н. Новые подходы к регламентации свинца в воздухе рабочей зоны (по вопросам дискуссии на страницах журнала «Токсикологический вестник» // Гигиена и санитария. 2000. № 5. С. 37–40.

13. Курляндский Б.А. Стратегические подходы к обеспечению безопасности производства и использования химических веществ для здоровья человека // Российский химический журнал. Проблемы экотоксикологии. 2004. № XLVIII (2). С. 8–16.

14. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Современное представление о детоксикационной терапии острых отравлений химической этиологии // Российский химический журнал. Проблемы экотоксикологии. 2004. № XLVIII (2). С. 117–124.

15. Луковникова Л.В., Сидорин Г.И., Аликбаева Л.А., Галошина А.В. О роли биомониторинга при оценке состояния здоровья населения, подверженного экспозиции ртутью // Токсикологический вестник. 2017. № 5. С. 2–7.

16. Луковникова Л.В., Сидорин Г.И.,

Аликбаева Л.А., Дьякова Л.И., Галошина А.В. Оценка коллективного и персонифицированного риска здоровью лиц, подверженных химическому воздействию // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2018. № 19 (32). С. 431–442.

17. *Луковникова Л.В., Сидорин Г.И., Стосман К.И.* Оценка активности цитохром Р-450-зависимых монооксигеназ для выявления групп повышенного риска среди персонала промышленных предприятий // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 113–114.

18. *Малов А.М. [и др.]*. Опыт разработки референтных материалов для создания стандартных образцов состава мочи, содержащей токсичные металлы // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2017. № 18 (1). С. 237–246.

19. *Новиков В.С., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б.* Функциональное питание человека при экстремальных воздействиях. СПб.: Политехника-принт, 2017.

20. *Петленко С.В. [и др.]*. Адаптивное реагирование иммунной системы людей, проживающих вблизи химически опасного объекта // Военно-медицинский журнал. 2011. № 332 (10). С. 15–23.

21. *Петленко С.В. [и др.]*. Новый подход к интегральной оценке иммунной системы человека в условиях воздействия комплекса факторов химически опасных объектов // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2010. № 11 (1). С. 195–216.

22. *Пиотровски Е.* Использование кинетики метаболизма и выведения токсических веществ в решении проблем промышленной токсикологии. М.: Медицина, 1976.

23. Профессиональный риск для здоровья работающих: Руководство / под ред. Н.Ф. Измерова, Н.И. Денисова. М.: Тривант, 2003.

24. *Софронов Г.А., Румак В.С., Епифанцев А.В.* Экоотоксиканты и здоровье населения // Вестник Российской академии мед. наук. 2002. № 11. С. 24–32.

25. *Уланова И.П.* Кинетические и метаболические критерии в токсикологической оценке химических соединений //

Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1986. С. 188–216.

26. *Фомичев А.В. [и др.]*. «Эстеразный статус» у работников предприятий по хранению и утилизации фосфорорганических веществ, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. 2017. № 24 (1). С. 52–57.

27. *Фомичев А.В. [и др.]*. Эндогенные и экзогенные факторы в развитии хронического гастрита у лиц, работающих с высокотоксичными фосфорорганическими веществами // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2018. № 3. С. 18.

28. *Халимов Ю.Ш., Язенок А.В., Иванов М.Б., Лось С.П., Загородников Г.Г., Горичный В.А.* Сердечно-сосудистая заболеваемость персонала химически опасных объектов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. № 4. С. 195–199.

29. *Харченко Т.В. [и др.]*. Цитогенетическое обследование работников предприятий повышенной химической опасности и населения близлежащих территорий // Гигиена и санитария. 2011. № 5. С. 42–44.

30. *Харченко Т.В. [и др.]*. Цитогенетическое обследование работников предприятий повышенной химической опасности и населения близлежащих территорий // Гигиена и санитария. 2011. № 5. С. 42–44.

21. *Харченко Т.В., Аржавкина Л.Г., Синячкин Д.А., Язенок А.В.* Хромосомные нарушения у работников химически опасных предприятий с различным состоянием здоровья // Гигиена и санитария. 2015. № 94 (8). С. 31–35.

32. *Циркт М.* Биологическая оценка профвредностей // Профилактическая токсикология. Т. 1. М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1984. С. 165–185.

33. *Чащин В.П., Луковникова Л.В., Фролова А.Д.* Биомониторинг химических

веществ при оценке риска развития профессиональных интоксикаций. СПб.: ТЕ-ЗА, 2005.

34. Biological Monitoring of Chemical Exposure in Workplace. Guidelines. Geneva: WHO, 1996. V. 1.

35. *Chorus I., Bartram J.* Toxic cyanobacteria in water: A guide to the public health consequences, monitoring and management. London: E&FN Spon, 1999.

36. *Falconer I., Hamper A.* Health risk assessment of cyanobacterial (blue-green algal) toxins in drinking water // *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2005. № 2. С. 43–50.

37. *Kim K., Kabir E., Jahan S.* Exposure to pesticides and the associated human health effects // *Science of the Total Environment*.

2016.

38. *Malov A.M., Alexandrova M.L., Kashuro V.A., Ivanov M.B.* Mercury contaminations in Saint-Petersburg // *Фундаментальная наука и технология – перспективные разработки: материалы конф.* СПб., 2016. С. 1–9.

39. *Milman B., Zhurkovich I.* Identification of toxic cyclopeptides based on mass spectral library matching // *Anal. Chem. Res.* 2014. № 1. С. 8–15.

40. *Milman B., Zhurkovich I.* Tandem Mass Spectral Library of Microcystins and Related Compounds // *J. of Anal. Chem.* 2013. № 68 (14). С. 1188–1194.

41. *Philip A., Lee W.* Handbook of residue analytical methods for agrochemicals. USA: John Wiley & Sons Ltd., 2003.