

Беляева Н.Н.¹, Бударина О.В.¹, Сабирова З.Ф.¹, Росоловский А.П.², Шипулина З.В.¹

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК И СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ – ИСТОЧНИКА ЗАПАХА

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119121, Москва;

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новгородской области, 173002, Великий Новгород

Введение. Известно, что работа ряда предприятий сопровождается выбросами в атмосферный воздух сложных многокомпонентных смесей, имеющих специфический запах, навязчивое действие которого может вызывать жалобы населения, в том числе на различные нарушения состояния здоровья. Как правило, за рубежом в этих случаях оценивают только уровень психологического напряжения («раздражения») без проведения объективного анализа состояния здоровья, что вызывает необходимость разработки методологии такого анализа.

Материал и методы. Поэтому в работе использован широкий спектр оценки состояния здоровья детей: цитологический статус слизистой щęki по 13 показателям; распределение детей по трём стадиям адаптации и данные медицинских осмотров по определению групп здоровья детей, посещающих дошкольные учреждения; расположенные вблизи предприятия по производству жевательной резинки.

Результаты. Согласно проведённым исследованиям цитологического статуса с использованием неинвазивного метода, большинство показателей достоверно не отличались в пределах сравниваемых групп. Оценка состояния здоровья по данным углублённого медицинского обследования специалистами и распределения по стадиям адаптации позволила установить определённые различия в исследованных показателях у детского населения, однако эти различия были оценены как предварительные. Проведённые ранее аналитические исследования показали, что многие компоненты, формирующие специфический запах выбросов предприятия, обладают раздражающим действием на слизистые глаз и верхних дыхательных путей. Между тем, все они находятся в концентрациях, не превышающих их гигиенические нормативы, что может обуславливать отсутствие влияния слабого, едва заметного запаха (силой не более двух баллов) на цитологический статус детей. Показана необходимость разработки комплексного подхода к изучению механизмов развития патологических состояний, ассоциированных с запахом, с использованием многопараметрических исследований, в том числе анализа психоэмоционального статуса.

Ключевые слова: дети; цитологический статус щęki; неинвазивный метод; адаптация; заболеваемость; предприятие по производству жевательной резинки; запах.

Для цитирования: Беляева Н.Н., Бударина О.В., Сабирова З.Ф., Росоловский А.П., Шипулина З.В. Цитологические показатели слизистых оболочек и состояние адаптации детей, проживающих в районе размещения предприятия – источника запаха. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11): 1080-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1080-86>

Для корреспонденции: Беляева Наталья Николаевна, доктор биол. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. генетической токсикологии с группой цитогистологии ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Минздрава России. E-mail: belnatnik@mail.ru

Belyaeva N.N.¹, Budarina O.V.¹, Sabirova Z.F.¹, Rosolovsky A.P.², Shipulina Z.V.¹

CYTOLOGICAL INDICES OF THE MUCOUS MEMBRANES AND THE ADAPTATION'S STATE OF CHILDREN LIVING IN THE NEIGHBORHOOD OF THE ENTERPRISE - ODOR SOURCE

¹Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

²Administration of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Novgorod region, Veliky Novgorod, 173002, Russian Federation

The work of a number of enterprises is known to be accompanied with emissions into the air of complex multicomponent mixtures with a specific smell, the obsessive effect of which can cause complaints of the population, including various health problems. As a rule, abroad in these cases, only the level of psychological stress (“annoyance”) is evaluated without an objective analysis of the health status, which necessitates the development of a methodology for such analysis. Therefore, the work uses a wide range of health assessment of children: the cytological status of the cheek mucosa on 13 indices, the distribution of children according to three stages of adaptation and medical examinations of specialists to determine the health groups of children in control preschool institutions and preschool institutions located near the enterprise for the production of chewing gum. According to the research of cytological status using the non-invasive method, most of the indices did not differ significantly within the compared groups. The assessment of the health status according to the data of in-depth medical examination by specialists and the distribution by stages of adaptation allowed establishing certain differences in the studied indices in the children's population, but these differences were assessed as preliminary. Earlier analytical studies have shown that many components forming specific odor emissions of the enterprise have an irritant effect on the mucous membranes of the eyes and upper respiratory tract. Meanwhile, all of them are in concentrations not exceeding their hygienic standards, which may cause the ab-

sence of the influence of a weak, barely noticeable odor (no more than 2 points) on the cytological status of children. The need to develop a comprehensive approach to the study of the mechanisms of the development of pathological conditions associated with odor; using multiparameter studies, including the analysis of psycho-emotional status, was shown.

Key words: *children; cytological status of cheek; noninvasive method; adaptation; morbidity; enterprise for the chewing gum production; odor*

For citation: Belyaeva N.N., Budarina O.V., Sabirova Z.F., Rosolovsky A.P., Shipulina Z.V. Cytological indices of the mucous membranes and the adaptation's state of children living in the neighborhood of the enterprise - odor source. *Gigiiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(11): 1080-86. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1080-86>

For correspondence: Natalia N. Belyaeva, MD, Ph.D., DSci., Professor, Leading Researcher of the Laboratory of Genetic toxicology with the group of cytohistology of the Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: belnatnik@mail.ru

Information about authors: Belyaeva N.N., <http://orcid.org/0000-0003-2504-9815>;
Budarina O.V., <http://orcid.org/0000-0003-4319-7192>; Sabirova Z.F., <http://orcid.org/0000-0003-3505-8344>;
Rosolovsky A.P., <http://orcid.org/0000-0002-6249-6684>; Shipulina Z.V., <http://orcid.org/0000-0001-8409-6713>.

Information about authors and equity participation: Belyaeva N.N. – 35%; Budarina O.V. – 30%; Sabirova Z.F. – 25%; Rosolovsky A.P. – 5%; Shipulina Z.V. – 5%.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The work was performed as part of the State Mission of the Ministry of Health of Russia (state registration number 056-00111-18-00).

Received: 28 February 2018

Accepted: 18 October 2018

Введение

Работа предприятий различных отраслей промышленности, в том числе пищевых, может сопровождаться выбросами в атмосферный воздух сложных многокомпонентных смесей, имеющих специфический запах. Навязчивое действие любого запаха (приятного или неприятного) нередко вызывает жалобы населения, проживающего в районе размещения предприятий, в том числе на различные нарушения со стороны здоровья (общее недомогание, эмоциональное перенапряжение, головная боль, кашель, одышка, раздражение слизистой верхних дыхательных путей и глаз т. д.) [1–9]. Все эти симптомы могут свидетельствовать о снижении адаптационного потенциала организма. Между тем исследования, проведенные за рубежом, в основном сконцентрированы только на оценке уровня психологического напряжения (т. н. «раздражения») населения в районах размещения предприятий – источников запаха [3, 10–13]. В связи с этим важной задачей является объективная оценка здоровья населения, подверженного воздействию этого фактора, поиски методологии такой оценки.

Как известно, основной мишенью действия факторов окружающей среды на организм являются пограничные эпителиальные ткани. Поэтому цитологические исследования клеток слизистых оболочек ротовой полости (щеки) населения, проживающего на разных расстояниях от источников воздействия, приобретают всё большее значение при оценке загрязнения атмосферного воздуха различными веществами [14–17]. Мы предложили использовать этот подход для оценки влияния выбросов предприятий, обладающих запахом. Следует отметить, что при определении действия факторов окружающей среды на здоровье населения приоритет отдаётся наиболее уязвимым группам, в частности, детскому населению. При этом отметим, что дети, посещающие ДДУ, как правило, живут в том же районе. Отсутствие вредных привычек снижает роль вмешивающихся факторов. Одним из требований к проведению такого рода исследований является необходимость использования неинвазивного метода. В связи с этим большие перспективы открываются при использовании цитологических исследований и адаптационного статуса совместно с анализом состояния здоровья (по данным заболеваемости).

Целью данной работы была оценка возможного влияния слабого, едва заметного запаха (силой не более двух баллов) выбросов предприятия по производству жевательной резинки на здоровье детского населения, проживающего в районе его размещения, по показателям цитологического статуса и состоянию адаптации.

Материал и методы

Проведено углублённое обследование организованных контингентов детского населения в возрасте 4-5 лет, посещающих детские дошкольные образовательные учреждения (ДОУ) и постоянно проживающих в районах их расположения. При этом одно из ДОУ расположено в 0,9 км от основных источников выбросов цеха предприятия по производству жевательной резинки (группа наблюдения, включающая 25 детей), другое, – на расстоянии около 6 км, служило контролем (15 детей группы сравнения). Оба учреждения типовой постройки находятся внутриквартально в условиях приблизительно одинакового влияния выбросов автотранспорта. Выборки по половозрастному составу, социально-бытовым условиям, уровню материального обеспечения, наличию вредных привычек, включая пассивное курение, и профессиональных вредностей у родителей в сравниваемых группах сопоставимы. На момент обследования дети не болели острыми инфекционными заболеваниями, не принимали лекарственных препаратов в течение 30 дней до начала исследования.

Анализ цитологического статуса слизистых оболочек щеки и взятие мазков неинвазивным методом выполнены согласно методическим рекомендациям [18] с определением следующих показателей: МБЭ – число малодифференцированных буккальных эпителиоцитов, КДЭ – коэффициент их дифференцировки, ИКБЭ – интенсивность естественной колонизации буккальных эпителиоцитов микрофлорой, определяемой согласно [19, 20]. Мазки-отпечатки со слизистых оболочек для исследования брались неинвазивным методом. Для выявления эпителиальных клеток, лейкоцитов и микрофлоры мазки окрашивались красителями: по Май-Грюнвальду с Азуром-эозином по Романовскому, анализировались и фотографировались путём выборки слепым методом под световым микроскопом Leica DM 2500 с программным переводом изображения на экран компьютера при различных увеличениях. В слизи-

стой рта определяли сцепленность (адгезию) эпителиоцитов (если 50% представляли единичные клетки – 1 балл, если более 50% с преобладанием клеток в виде пласта – 2 балла), число лейкоцитов (как среднее на 10 полей зрения (п/з) микроскопа), при этом подсчитывали также число деструктурированных лейкоцитов и число буккальных эпителиоцитов каждого из шести классов дифференцировки (рис. 1, см. на вклейке), определяли коэффициент дифференцировки эпителиоцитов (КДЭ) по формуле:

$$КДЭ = \left[\frac{3 \cdot (x_1 + x_2 + x_3) + 4 \cdot x_4 + 5 \cdot x_5}{6 \cdot x_6} \right],$$

где x_{1-6} – число эпителиоцитов 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й и 6-й стадий дифференцировки и их коэффициенты: 3 – для малодифференцированных эпителиоцитов первых трёх стадий, 4 – для эпителиоцитов 4-й, 5 – для 5-й и 6 – для 6-й безъядерной стадии.

Таким образом, при оценке цитологического статуса слизистой оболочки щеки детей определяли 13 показателей: адгезию эпителиоцитов, количество слизи, число лейкоцитов нормальных и деструктурированных, сумму МБЭ 1–3 стадии дифференцировки, число эпителиоцитов 4-й, 5-й и 6-й стадий дифференцировки, их КДЭ согласно [18], ИКБЭ (рис. 2, см. на вклейке) [19, 20], высчитывая в условных единицах и дифференцируя их в баллах по числу адгезированных бактерий: 0 баллов – от 0 до 30; 1 балл – от 30 до 60; 2 балла – от 60 до 100; 3 балла – от 100 до 300 и 4 балла – более 300 бактерий, путём просчёта от 490 эпителиоцитов до 760 эпителиоцитов. По этим показателям подсчитывается ИКБЭ по формуле:

$$ИКБЭ = \frac{(0 \cdot n_0 + 1 \cdot n_1 + 2 \cdot n_2 + 3 \cdot n_3 + 4 \cdot n_4)}{n},$$

где n – число просчитанных клеток; n_0, n_1, n_2, n_3, n_4 – число эпителиальных клеток с различной (0–4) степенью колонизации.

В слизистой щеки определялись также следующие диагнозы цитологического статуса: воспаление при среднем значении лейкоцитов на 10 п/з, равном 1 и более, в том числе прошедшее воспаление, когда лейкоциты представляли собой деструктурированные формы. При остальных положительных показателях цитологический статус оценивался как нормальный.

Кроме того функциональное состояние детей оценивалось по индексу функциональных изменений (ИФИ), характеризующему зрелость гормонального и вегетативного звеньев регуляции гомеостаза, по методике Р.М. Баевского в модификации [21]. Показатель ИФИ рассчитывался по формуле:

$$ИФИ = 0,011(ЧП) + 0,014(САД) + 0,008(ДАД) + + 0,009(МТ) - 0,0009(P) + 0,014(V) + 0,004(\Pi) - 0,273,$$

где ЧП – частота пульса (уд./мин); САД и ДАД – систолическое и диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.); P – рост; МТ – масса тела (кг); V – возраст, Π – пол $\cdot k$ (где $k = 1$ для мальчиков и 2 – для девочек). Численные значения показателя ИФИ до 2,59 расценивались как удовлетворительная адаптация; от 2,6 до 3,09 – как напряжение механизмов адаптации, 3,1–3,49 – как неудовлетворительная адаптация; от 3,5 и выше – как срыв адаптации.

По данным медицинских осмотров специалистов (ЛОР, невропатолог, ортопед, хирург, дерматолог, окулист, педиатр), определялась группа здоровья детей по следующей классификации: I группа – здоровые дети,

II группа – дети с минимальными отклонениями (преморбидные состояния, эпизодические ОРВИ в анамнезе), III группа – дети с наличием хронических заболеваний в стадии компенсации, IV группа – дети с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации (инвалидность) в соответствии с приложением № 2 Приказа Минздрава России № 621 от 30.12.2003 г.*

Биомедицинские исследования с привлечением человека выполнены с обязательным соблюдением этических принципов медико-биологических исследований, изложенных в Хельсинкской Декларации 1975 года с дополнениями 1983 года, с Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ-Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). От каждого законного представителя ребенка, включённого в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании, выполненном специалистами ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» МЗ РФ. Статистически определяли среднюю величину показателей (M), ошибку средней квадратической (S) и доверительные границы средней с уровнем достоверности, равным 95%. Достоверными различия считались при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно полученным результатам, по всем показателям (содержанию слизи (1,51 и 1,49 баллов), адгезии эпителиоцитов (1,20 и 1,23 баллов), числу лейкоцитов в слизи (табл.), числу малодифференцированных эпителиоцитов, КДЭ и ИКБЭ соответственно в группе сравнения и в группе наблюдения и диагнозам цитологического статуса (нормальному цитологическому состоянию слизистой, воспалению слизистой на момент взятия материала и прошедшему ранее воспалению) достоверных различий между детьми двух ДОО не наблюдается, хотя число МБЭ у этих детей было выше, чем при аналогичном обследовании детей в других городах [22]. Показатель ИКБЭ также достоверно не отличался у детей сравниваемых групп (см. табл.) и представлял нормальные величины, так как ИКБЭ в норме равняется от 1 до 1,5 баллов, у часто болеющих детей – до 1 и более 1,5 баллов.

Диагнозы цитологического статуса слизистых также достоверно не отличались у детей в группах сравнения и наблюдения (см. таблицу).

Однако распределение детей по стадиям адаптации выявило неоднозначные результаты, которые требуют дальнейшего изучения и обследования больших по численности сравниваемых групп. Так, на рис. 3 показано, что в группе наблюдения в стадии удовлетворительной адаптации находилось в 2 раза достоверно больше детей, а в стадии напряжения адаптации в 3,1 достоверно меньше, чем в группе сравнения. При этом, если в группе сравнения совсем не было детей в стадии неудовлетворительной адаптации, то в группе наблюдения их всё же, хотя и мало, было 4%. Поэтому однозначно считать, что состояние адаптации в группе сравнения было значительно хуже, чем в группе наблюдения нельзя. Вероятно, что это распределение детей в двух ДОО не связано с воздействием данного предприятия.

По данным углублённых медицинских осмотров детей установлено, что почти половина детей (48%), проживаю-

* Приложение № 2 Алгоритм определения групп здоровья детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно (по результатам профилактических осмотров). Утверждено Приказом Минздрава России № 621 от 30.12.2003 г.

Состояние цитологического статуса слизистой щеки у детей двух групп

Показатель	Группа сравнения	Группа наблюдения
Число лейкоцитов в слизистой щеки	0,23 ± 0,07 (0,07 ÷ -0,39)	0,23 ± 0,05 (0,13 ÷ -0,33)
Число МБЭ, %	2,3 ± 0,3 (1,7 ÷ -2,9)	2,7 ± 0,2 (2,3 ÷ -3,1)
КДЭ, %	44,4 ± 4,9 (34,1 ÷ -54,7)	30,8 ± 3,5 (23,4 ÷ -38,2)
ИКБЭ, баллы	1,3 ± 0,2 (1,2 ÷ -1,3)	1,2 ± 0,1 (1,1 ÷ -1,3)
Число детей с диагнозами цитологического статуса щеки:		
Норма, %	75 ± 10,8	72 ± 9,9
Воспаление, %	6,2 ± 4,9	4 ± 3,9
Воспаление в прошлом, %	18,8 ± 7,8	24 ± 8,5

Примечание. Для диагнозов цитологического статуса приводятся значения $M \pm m$; для других показателей – $M \pm S$ и доверительные границы M .

щих в зоне возможного воздействия, относится к группе здоровья III; 40% к группе II, остальные (12%) практически здоровы – к группе I. В группе сравнения детей группы III было 26,7% (это в 1,8 раза меньше, чем в группе наблюдения), группы II – 20%, группы I – 53,3%.

В среднем на одного ребенка в группе наблюдения приходилось 2,56 заболеваний против 1,7 в группе сравнения. В структуре болезней детей, посещающих ДОО, расположенное в 0,9 км от рассматриваемого предприятия, наибольший удельный вес занимали аллергические состояния – 37,5%, частые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – 28,1%, изменения костно-мышечной системы (нарушения осанки, уплощения стоп) и неврологические и/или астенические реакции – по 6,25%. У детей группы сравнения, посещающих ДОО в 6 км от источников предприятия, I ранговое место занимают ОРВИ – 42,3%, II место – аллергическая патология – 23%. Структура аллергической патологии в обследованных группах детей отличалась. Так, у детей группы наблюдения преобладал atopический дерматит (33,3% против 13,3% в группе сравнения), пищевая аллергия (29,2% против 20%), реакция на лекарственные препараты (20,8%, а в группе сравнения не установлена). Астматическим бронхитом чаще болели дети группы наблюдения (16,7% против 6,7% в группе сравнения). Результаты статистического анализа по выявлению шансов развития аллергических заболеваний в обследованных группах детей свидетельствуют о большей вероятности (риске) развития астматического бронхита у детей, посещающих ДОО вблизи предприятия (отношение шансов $OR = 2,67$ при стандартной ошибке $S = 1,17$). Однако границы 95% доверительного интервала (95% CI 0,269–26,421) указывают на отсутствие статистически значимой связи ($p > 0,05$). Аналогичная зависимость получена в отношении atopического дерматита ($OR = 3,06$; $S = 0,87$; 95% CI 0,553–16,904; $p > 0,05$), аллергической реакции на пищевые продукты ($OR = 1,56$; $S = 0,78$; 95% CI 0,334–7,236; $p > 0,05$). Следует отметить, что редко болеющих детей (3–4 раза в год) достоверно ($p < 0,05$) больше в группе сравнения с обратной связью с воздействующим фактором ($OR = 0,22$; $S = 0,72$; 95% CI 0,053–0,896).

Таким образом, оценка состояния здоровья детей, проживающих на различных расстояниях от рассматриваемого

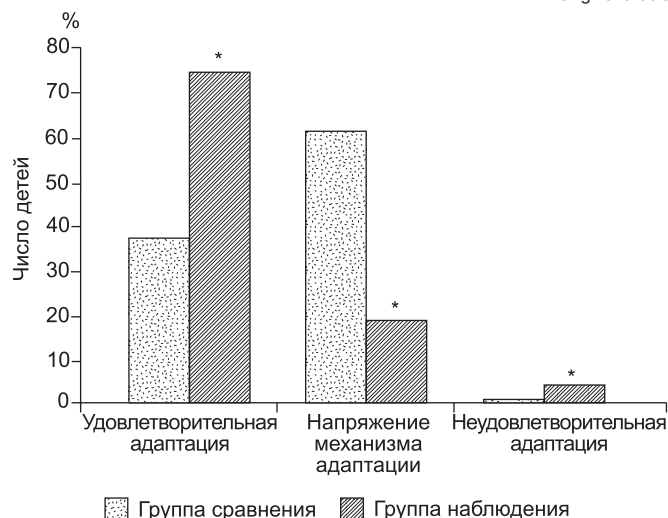


Рис. 3. Состояние разной степени адаптации у детей в группе сравнения и в группе наблюдения.

мого предприятия, по данным углубленного медицинского обследования специалистами, позволила установить определённые различия в уровне заболеваемости детского населения в возрастной группе 4–5 лет. Выявлена тенденция к большей частоте заболеваемости детей в группе наблюдения (число детей III группы здоровья в 1,8 раза, II группы – в 2 раза больше, чем в группе детей сравнения). Общий уровень заболеваемости также выше в 1,5 раза, в том числе аллергической патологии в 1,6 раза, со стороны кожных покровов и респираторной патологии в 2,4 раза, однако эти различия недостоверны как и отношения шансов вероятности развития изученной патологии в группах детей, посещающих ДОО на различных расстояниях от предприятия – источника запаха.

Обсуждение

Оценивая возможное влияние запаха на здоровье населения, следует учитывать обуславливающий его химический состав компонентов. На границе санитарно-защитной зоны (СЗЗ) содержание в атмосферном воздухе отдельных летучих органических соединений – компонентов выбросов предприятия, в соответствии с расчётами и инструментальными замерами не превышает их гигиенических нормативов, тем не менее специфический запах производства (мятный с примесью фруктов) может распространяться на значительные расстояния [23]. Следует отметить, что в ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» МЗ РФ разработана система нормирования и оценки запаха в атмосферном воздухе, основанная на недопустимости появления «навязчивого» (по определению В.А. Рязанова) или «раздражающего» (по определению зарубежной терминологии) запаха в районе размещения предприятий-источников [24–26]. По пятибалльной системе оценки запаха такое ощущение может возникнуть при силе запаха 3 балла с вероятностью его ощущения выше 5% [27].

Проведёнными авторами ольфакто-одориметрическими исследованиями (вероятности ощущения запаха разной силы) установлено, что в районе размещения предприятия по производству жевательной резинки специфический запах в атмосферном воздухе может распро-

страняться под факелом выбросов до 1 км от источников, причём вероятность обнаружения интенсивного запаха с увеличением расстояния уменьшается, а вероятность слабого возрастает. При этом на расстоянии 0,9 км, где расположено первое дошкольное учреждение, вероятность слабого запаха (силой 1-2 балла) составляет не более 20–25%, а на удалении от источников в 6 км, где расположено второе дошкольное учреждение, запах вообще не обнаруживается. Следует отметить, что за пределами промплощадки предприятия, в том числе на границе СЗЗ (0,3 км от источников), запаха, способного вызвать чувство «раздражения», «досады» (т. е. силой 3 балла), не ощущалось.

По результатам хромато-масс-спектрометрических исследований в выбросах и в атмосферном воздухе в пределах СЗЗ предприятия идентифицировано около 90 веществ, относящихся к различным химическим группам: насыщенным, ненасыщенным, терпеновым, циклическим углеводородам; кислородсодержащим соединениям, в том числе спиртам, альдегидам, кетонам, простым и сложным эфирам и др. Среди них присутствуют вещества, которые могут определять запах: ментол, ментон, пинены, лимонен, этилацетат, этилбутират, изоамилацетат и др. [23]. При этом на расстоянии 300 м от источника (на границе СЗЗ предприятия) все имеющиеся установленные гигиенические нормативы в атмосферном воздухе вещества находятся в концентрациях, не превышающих их ПДКм.р. или ОБУВ.

Многие компоненты, обуславливающие специфический запах выбросов предприятия, обладают раздражающим действием на слизистые глаз и верхних дыхательных путей. Действительно, жалобы на раздражение слизистых являются одними из наиболее распространённых жалоб населения, проживающего в районах размещения предприятий – источников запаха. Между тем прямой зависимости соматических жалоб от уровня воздействия запаха не выявлено, что может свидетельствовать об опосредованной связи через чувство «раздражения» запахами [5].

Так, признаки раздражения верхних дыхательных путей выявлены у работающих с эфирными маслами при концентрациях от 5 до 380 мг/м³. При этом изменения со стороны обонятельного анализатора происходят при гораздо меньших концентрациях эфирных масел (от 0,00028 до 0,005 мг/м³) [28]. На основе ольфакторного действия гигиенические нормативы указанных веществ установлены на уровне сотых и тысячных долей мг/м³, что значительно превышает уровни раздражающего действия на слизистые, а также показатели острой токсичности.

Эти данные подтверждают полученные нами результаты о приблизительно одинаковом цитологическом статусе детей, проживающих вблизи и на значительном удалении от предприятия, так как показатели цитологического статуса слизистых оболочек детей достоверно не отличались в пределах сравниваемых групп, что может свидетельствовать об отсутствии долговременного влияния обладающих слабым специфическим запахом выбросов предприятия на состояние здоровья населения.

В последние годы к буккальным эпителиоцитам приковано пристальное внимание [29, 30], однако чаще всего исследуют цитогенетические характеристики [31, 32]. Много работ посвящено оценке цитологического статуса слизистой щёки и буккальных эпителиоцитов при воздействии токсических веществ [14–17, 33, 34], однако с этой точки зрения воздействие запаха на цитологический статус щёки изучалось крайне мало [35, 36]. Кроме того, даже при сравнении контрольных групп детей в разных географо-климатических регионах России нами [37] и другими

исследователями [22] отмечены различия в цитограмме буккальных эпителиоцитов, что, возможно, генетически закреплено, но требует дальнейших исследований.

Вместе с тем результаты распределения детей по группам здоровья и стадиям адаптации выявили определённые различия, однако их следует признать предварительными, принимая во внимание число обследованных детей, методологию (случайная выборка, без подбора детей по методу «копия – пара»). В перспективе работа по изучению здоровья детского населения в районах расположения предприятий – источников запаха с целью выявления причинно-следственных связей будет продолжена с привлечением узких специалистов, включая иммунолога-аллерголога, с учётом оценки аллергоанамнеза, а также результатов кожных проб с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми, бактериальными аллергенами и использованием методов исследования клеточного и гуморального иммунитета.

Учитывая роль когнитивных процессов на возникновение жалоб на раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз, а также другие симптомы (головная боль, одышка, тошнота, общее недомогание и пр.) [3, 5–9], необходима разработка комплексного подхода к изучению механизмов развития патологических состояний, ассоциированных с запахом, с использованием многопараметрических исследований, в т. ч. оценки психо-эмоционального статуса.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Госзадания МЗ России (№ гос. регистрации 056-00111-18-00).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Л и т е р а т у р а

(п.п. 2–3, 6–13; 26, 32, 37 см. References)

1. Рязанов В.А. Основные принципы гигиенического нормирования атмосферных загрязнений. *Гигиена и санитария*. 1949; 5: 3-9.
4. Радон К., Петерс А., Прамль Г., Эренштайн В., Шульце А., Новак Д. Запахи от животноводческих предприятий и качество жизни в близлежащих районах. В кн. *Международная конференция «Актуальные вопросы оценки и регулирования запаха»*. Сборник докладов. 4 октября 2006г. Москва. М.: 2006; ЗАО «Лиггет-Дукат»: 281-8.
5. Штайнхайдер Б., Бот Р., Виннеке Г. Полевые исследования промышленных запахов, вызывающих раздражение, а также симптомы желудочного и общего недомогания. В кн. *Международная конференция «Актуальные вопросы оценки и регулирования запаха»*. Сборник докладов. 4 октября 2006г. Москва. М.: 2006; ЗАО «Лиггет-Дукат»: 225-54.
14. Кутепов Е.Н., Беляева Н.Н., Чарыева Ж.Г., Лещева Е.П., Шамарин А.А. Оценка цитологического статуса слизистой полости носа и рта. *Гигиена и санитария*. 1998; 4: 47-50.
15. Тулебаев Р.К., Ушаков И.С., Кабылдаева Г.А. Особенности изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у рабочих гипсового производства. *Российская ринология*. 1998; 2: 75-6.
16. Пономарева О.Ю., Бударина О.В., Беляева Н.Н. Клеточные показатели дыхательной системы при гигиенической оценке загрязнения атмосферного воздуха веществами, обладающими запахом. *Мир науки, культуры, образования*. 2011; 29 (4): 277-80.
17. Беляева Н.Н. Цитологический статус слизистых оболочек носа и рта при мониторинге состояния здоровья детей ГОУ г. Москвы. «Современные проблемы профилактической и клинической медицины». В кн.: *Материалы межинститутской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию со дня рождения д.м.н., проф. В.М. Глиненко*. Москва- 5 мая 2014г. М.: 2014: 50.
18. Беляева Н.Н., Сычева Л.П., Журков В.С., Шамарин А.А., Коваленко М.А., Гасимова З.М. *Методические рекомендации. «Оцен-*

ка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека». Утверждены председателем научного совета РАМН и МЗ и СР России по экологии человека и гигиене окружающей среды академиком РАМН Рахманиным Ю.А. 27 апреля 2005г.; 37с.

19. Абаджиди М.А., Молодцов С.А., Ашкинази В.И., Салина Е.В. Микрофлора буккального эпителия у детей, часто болеющих респираторными инфекциями. *Российский педиатрический журнал*. 2002; 1: 56-7.
20. Абаджиди М.А., Макарова Т.В., Маянская И.В., Заславская М.И., Строчова Ю.Ю., Маянский А.М. Буккальные эпителиальные клетки как инструмент для клинических и лабораторных исследований. *Нижегородский медицинский журнал*. 2003. 3-4: 105-110.
21. Баевский Р.М., Берсеньева А.П. *Введение в донозологическую диагностику*. М.: Слово; 2008; 217с.
22. Куркин А.В., Тулеутаева С.Т., Есимова Р.Ж., Куриленко Н.О. Сравнительная характеристика цитогрaмм буккального эпителия на протяжении первого года ортодонтического лечения аномалий развития у детей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 12 (7): 1244-46. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8127>
23. Пинигин М.А., Тепикина Л.А., Бударина О.В., Сафиулин А.А., Малышева А.Г. Этапы гигиенического регламентирования летучих компонентов ароматизаторов при производстве жевательной резинки. *Токсикологический вестник*. 2011; 2: 5-10.
24. Пинигин М.А., Бударина О.В., Сафиулин А.А. Развитие основ нормирования и контроля запахов в атмосферном воздухе и пути гармонизации в этой области. *Гигиена и санитария*. 2012; 5: 72-5.
25. Бударина О.В., Пинигин М.А., Сабирова З.Ф., Федотова Л.А., Потапченко Т.Д. Современные методические подходы к экспериментальному обоснованию допустимого содержания в атмосферном воздухе веществ, обладающих запахом. *Токсикологический вестник*. 2017; 4 (145): 34-9.
27. *Рекомендации по качеству воздуха в Европе*. Второе издание. М.; 2004; 302 с.
28. *Вредные химические вещества. Природные органические соединения* (под ред. В.А. Филова, Ю.И. Мусийчука, Б.А. Ивина). С. Петербург: 1998; 498с.
29. Беляева Н.Н. Оценка цитологического статуса слизистых оболочек носа и рта. В кн.: *Неинвазивные методы в оценке здоровья населения*. М, Монография. 2006: 151-63
30. Полякова В.О., Пальцева Е.М., Крулевский В.А. *Буккальный эпителий. Новые подходы к молекулярной диагностике социально-значимой патологии*. Санкт-Петербург, из-во: Н-Л 2015: 128 с.
31. Юрченко В.В., Подольная М.А., Ингель Ф.И., Кривцова Е.К., Беляева Н.Н., Недачин А.Е. и др. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах. В кн.: *Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях*. (под ред. Ю.А. Рахманина и Л.П. Сычевой) М. Монография. 2007: 220-68.
33. Беляева Н.Н., Пономарева О.Ю., Александрова В.П., Олесинов А.А., Бударина О.В., Гасимова З.М. Использование неинвазивной оценки цитологического статуса слизистой оболочки носа и рта в социально-гигиеническом мониторинге. *Гигиена и санитария*. 2009; 6: 74-76
34. Асадов Р.И., Морозова Е.Н., Заболотная С.В., Михайлок Т.А., Морозов В.Н. Микроскопические особенности буккального эпителия у курящих студентов индо-Дравидитской расы (по Э. Хутону) *Научные результаты, серия: Медицина и Фармация*. 2015; 4(6): 120-4.
35. Беляева Н.Н. Пинигин М.А., Бударина О.В., Сабирова З.Ф., Росоловский А.П. Оценка цитологического статуса и состояния адаптации детей, проживающих в г. Великий Новгород с разной степенью загрязнения воздуха пахучими веществами. *Материалы Международного форума Научного совета Российской Федерации «Экологические проблемы современности: выявление и предупреждение неблагоприятного воздействия детерминированных факторов и климатических изменений на окружающую среду и здоровье населения»* М., 2017 под ред. Акад. РАН Ю.А. Рахманина. ISBN 978-5-95-00159-0-8. 2017: 46-8.

36. Беляева Н.Н. Пинигин М.А., Бударина О.В., Сабирова З.Ф., Росоловский А.П. К вопросу оценки функционального состояния детей, проживающих в Великом Новгороде. В кн.: *Российская гигиена - развивая традиции, устремляется в будущее. Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей*. М., 2017: 246-249.

References

1. Ryazanov V.A. Basic principles of hygienic regulation of atmospheric pollution. *Gigiena i sanitariya*. 1949; 5: 3-9. (in Russian)
2. Haahtela T., Martilla O., Vilkkka V. Human health risks caused by poor sulphur compounds in ambient air in South-Karelia, Finland. Man and his Ecosystem: Proc. 8-th World Clean Air Congr. The Hague, 1989; 1: 135-8.
3. Winneke G., Sucker K., Both R. Population Odour Annoyance is Influenced by the Hedonic Quality of Industrial Odours. *Environmental Odour Management, International Conference*, Cologne, 17 – 19 November 2004; 9–12.
4. Radon K., Peters A., Pramk G., Ehrenstein V., Shhulze A., Hehl O., Nowak D et al. Odours from livestock farms and quality of life in the surrounding areas. In: *Mezhdunarodnaya konferentsiya «Topical issues of odor assessment and regulation»*. Sbornik dokladov. 4 oktyabrya 2006g. Moskva. M.: 2006; ZAO «Ligget-Dukat»: 281-8. (in Russian)
5. Shtaynkhayder B., Bot R., Vinneke G. Field study of industrial odors, irritants, and symptoms of gastric and general malaise. In: *Mezhdunarodnaya konferentsiya «Topical issues of odor assessment and regulation»*. Sbornik dokladov. 4 oktyabrya 2006g. Moskva. M.: 2006; ZAO «Ligget-Dukat»: 225-54. (in Russian)
6. Sunčić S.V., Hrašovec B., Sabadin A. et al. Influence of industrial odours on the citizens state of health. Man and his Ecosystem: Proc. 8-th World Clean Air Congr. The Hague, 1989; 1: 129-33.
7. Winneke G. The assessment of the impact of environmental odours in the community. *Environmental Odour Management. International Conference*, Cologne, 17 – 19 November 2004; 5–7.
8. Shusterman D. Review of the upper airway, including olfaction, as mediator of symptoms. *Environmental Health Perspectives* 110 (2002), 649-53.
9. White M.C., Berger-Frank S.A., Middleton D.C., Falk H. Addressing community concerns about asthma and air toxics. *Environmental Health Perspectives*. 2002; 110: 561-4.
10. Horizontal Guidance for Odour. Part 1-Regulation and Allowing. Part 2-Assessment and Control. Draft. IPPC H4. Available at: http://www.sinia.cl/1292/articles-55482_UKIPA_2002_IPPC_H4.pdf
11. Assessment of community response to odorous emissions. R&D Technical report P4-095/TR, undertaken for the Environment Agency by OdourNet UK Ltd, 2002. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/290405/sp4-095-tr-e-e.pdf
12. Sucker K., Muller F., Bischoff M., Both R., Winneke G. Assessment of frequency, intensity and hedonic tone of environmental odours in the field: A comparison of trained and untrained residents. *Environmental Odour Management, International Conference*, Cologne, 17 – 19 November 2004; 219–28.
13. Odour management in British Columbia: review and recommendations. Final report. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.cschi.cz/odour/files/world/52_odour_mgt_final_june13_05.pdf
14. Kutepov E.N., Belyaeva N.N., Charyeva Zh.G., Leshcheva E.P., Shamarin A.A. Evaluation of cytological status of the mucous membrane of the nasal cavity and mouth. *Gigiena i sanitariya*. 1998; 4: 47-50. (in Russian)
15. Tulebaev R.K., Ushakov I.S., Kabyldopova G.A. Features of changes in the mucous membrane of the nasal cavity and the paranasal sinuses in gypsum workers. *Rossiyskaya rinologiya*. 1998; 2: 75-6. (in Russian)
16. Ponomareva O.Yu., Bударина O.V., Belyaeva N.N. Cellular indicators of the respiratory system in the hygienic evaluation of atmospheric air pollution by the substances having odour. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2011; 29 (4): 277-80. (in Russian)
17. Belyaeva N.N. Cytological status of the mucous membranes of the nose and mouth for monitoring the health status of children of

- Moscow GOU. «Sovremennye problemy profilakticheskoy i klinicheskoy meditsiny». V kn.: *Materialy mezhhinstitutskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 65-letiyu so dnya rozhdeniya d.m.n., prof. V.M. Glinenko*. Moskva. 5 maya 2014. M.: 2014: 50. (in Russian)
18. Belyaeva N.N., Sycheva L.P., Zhurkov V.S., Shamarin A.A., Kovalenko M.A., Gasimova Z.M. et al. *Metodicheskie rekomendatsii. «Assessment of cytological and cytogenetic status of mucous membranes of the nose and mouth in humans»*. Utverzhdeny predsedatelem nauchnogo soveta RAMN i MZ i SR Rossii po ekologii cheloveka i gigiyene okruzhayushchey sredy akademikom RAMN Rakhmaninym Yu.A. 27 aprelya 2005 g.; 37 p. (in Russian)
 19. Abadzhibi M.A., Molodtsov S.A., Ashkinazi V.I., Salina E.V. Microflora of the buccal epithelium in children, often suffering from respiratory infections. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2002; 1: 56-7. (in Russian)
 20. Abadzhibi M.A., Makarova T.V., Majianskaia I.V., Zaslavskaya M.I., Strochkova Iy.Iy., Majianskiy A.M. Buccal epithelial cells as a tool for clinical and laboratory researchs. *Nizhegorodskiy medicinskiy zhurnal*. 2003; 3-4: 8-12. (in Russian)
 21. Baevskiy R.M., Bersen'eva A.P. *Introduction to prenosological diagnostics*. M.: Slovo; 2008; 217s. (in Russian)
 22. Kurkin A.V., Tuleutayeva S.T., Esimova R.Zh., Kurylenko N.O. The comparative characteristic citogram bukkalnys epithelium for the first year of orthodontic treatment of anomalies of development in children. *International magazine of applied and basic researches* 2015; 12(7): 1244-46. <https://applied-research.ru/article/view?id=8127>
 23. Pinigin M.A., Tepikina L.A., Budarina O.V., Safulin A.A., Malyshova A.G. Stages of hygienic regulation of volatile components of flavors in the manufacture of chewing gum. *Toksikologicheskii vestnik*. 2011; 2: 5-10. (in Russian)
 24. Pinigin M.A., Budarina O.V., Safulin A.A. Development of bases of regulation and control of odours in ambient air and ways of harmonization in this field. *Gigiyena i sanitariya*. 2012; 5: 72-5. (in Russian)
 25. Budarina O.V., Pinigin M.A., Sabirova Z.F., Fedotova L.A., Potapchenko T.D. Modern methodological approaches to the experimental substantiation of the permissible content of odorous substances in the air. *Toksikologicheskii vestnik*. 2017; 4 (145): 34-9. (in Russian)
 26. Pinigin M.A., Tepikina L.A., Budarina O.V. The problem of Odour in the Air and How to Solve it in Russia. *Environmental Odour Management. International Conference*, Cologne, 17 – 19 November 2004; 563–7.
 27. *Air quality guidelines for Europe*. Vtoroe izdanie. M.: 2004; 302 p. (in Russian)
 28. *Harmful chemicals. Natural organic compounds* (Ed. V.A. Filova, Yu.I. Musiychuka, B.A. Ivina). S. Peterburg: 1998; 498 p. (in Russian)
 29. Belyaeva N.N. Assessment of the cytologic status of mucous membranes of a nose and mouth. In: *Noninvasive methods in assessment of health of the population*. M, Monograph. 2006:151-63
 30. Polyakova V.O., Paltseva E.M., Krulevsky V.A. Bukkalny epithelium. New approaches to molecular diagnosis of socially important pathology. St. Petersburg, publishing house: N-L. 2015:1 28c.
 31. Yurchenko V.V., Podolnaya M.A., Ingel F.I., Krivtsova E.K., Belyaeva N.N., Nedachin A.E. and al. Micronuclear test on bukkalny epitheliotsita. In: *Polyorgan micronuclear test in ekologo-hygienic researches*. (Ed. Yu.A. Rakhmanin and L.P. Sycheva) M. Monograph. 2007: 220-68.
 32. Sycheva L.P., Byakhova M.M. Cytogenetic damage in buccal epithelium of gastrointestinal cancer patients. *Mutagenesis*. 2014; 29 (6): 526-7.
 33. Беляева Н.Н., Пономарева О.Ю., Александрова В.П., Олесинов А.А., Бударина О.В., Гасимова З.М. Use of neinvaivny assessment of the cytologic status of a mucous membrane of a nose and mouth in social and hygienic monitoring. *Gigiyena i sanitariya*. 2009; 6: 74-76
 34. Asudov R.L.O., Morozova E.M., Zabolotny S.V., Mikhailik T.A., Morozov V.N. N Microscopic features of buccal epithelium in smoking students of Indo-Dravidian race (by E. Hooton) series: *Medicine and pharmacy*. 2015; 4 (6): 120-4.
 35. Belyaeva N.N., Pinigin M.A., Budarina O.V., Sabirova Z.F., Rosolovskiy A.P. Assessment of the cytologic status and condition of adaptation of the children living in Veliky Novgorod with different extent of air pollution by odorous substances. *Materials of the International forum of Scientific council of the Russian Federation "Environmental problems a sovremennosti: vyyavleniye and prevention of an adverse effect of the determined factors and climatic changes on the environment and to health of the population"* M., 2017 (Ed. Yu.A. Rakhmanin) ISBN 978-5-95-00159-0-8. 2017: 46-8.
 36. Belyaeva N.N., Pinigin M.A., Budarina O.V., Sabirova Z.F., Rosolovskiy A.P. To a question of assessment of a functional condition of the children living in Veliky Novgorod. In the book: *The Russian hygiene - developing traditions, directs in the future. Materials XII of the All-Russian congress of hygienists and health officers*. M., 2017: 246-249.
 37. Belyaeva N.N., Pinigin M.A., Budarina O.V. Cytological status of the buccal mucosa in healthy children living in different climatic and geographic regions. *Modern science. (International scientific journal)*. ISSN 2414-9918). 2017; 2: 277-80.

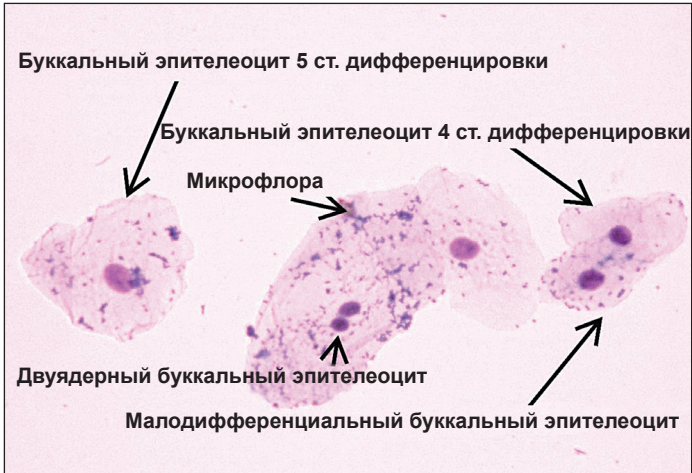


Рис. 1. Буккальные эпителиоциты разной степени дифференцировки с микрофлорой.
Окраска Май-Грюнвальдом с Азур-эозином. Увеличение 10×40 .

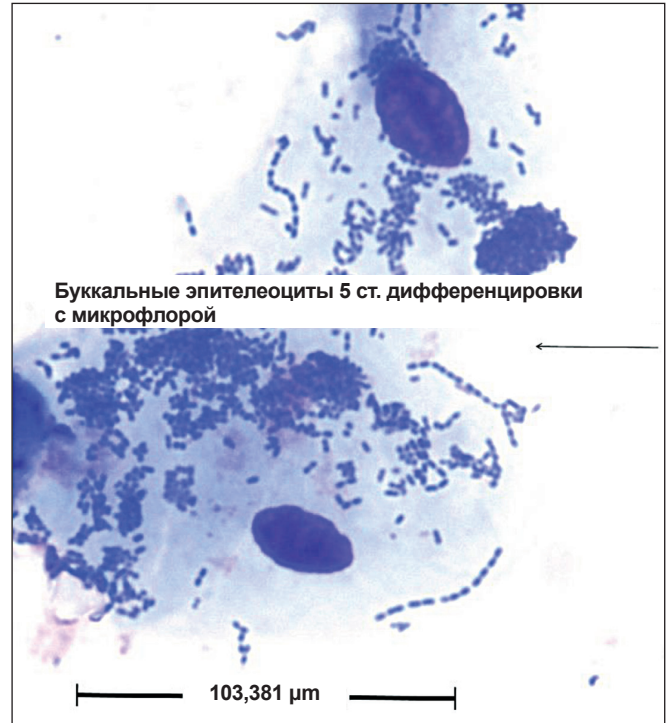


Рис. 2. Микрофлора.
Окраска Май-Грюнвальдом. Увеличение 10×100 .

К ст. Л. Г. Донерьян, М. А. Водяновой

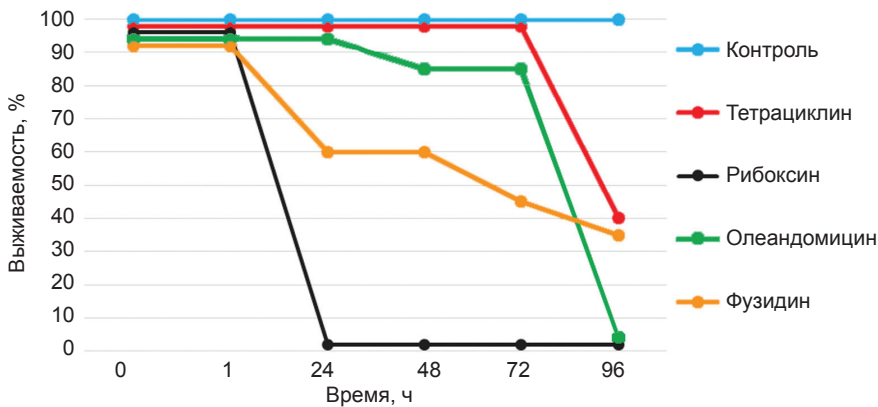


Рис. 1. Изучение влияния отходов фармацевтической промышленности по динамике выживаемости дафний в течение 96 ч.

Рис. 2. Изучение влияния отходов фармацевтической промышленности по динамике размножения инфузорий в течение 48 ч.

