

ЛЯПИН МИХАИЛ НИКОЛАЕВИЧ

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НОРМАТИВНО-
МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ (ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ)
МЕРОПРИЯТИЙ НА БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНОМ ОБЪЕКТЕ

14.02.02 – эпидемиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Саратов - 2016

Работа выполнена в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **Кутырев Владимир Викторович**

Официальные оппоненты:

Ананьина Юлия Васильевна, доктор медицинских наук, профессор; член-корреспондент РАН, ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, заведующая лабораторией лептоспирозов

Борисевич Сергей Владимирович, доктор биологических наук, профессор, ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Минобороны России, Начальник Института

Брюханова Галина Дмитриевна, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВПО «Сочинский Государственный университет» Минобрнауки России, профессор кафедры управления и технологий в туризме и сервисе

Ведущая организация:

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора

Защита диссертации состоится « » 2016 г. в часов на заседании диссертационного совета Д 208.078.02 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук при ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (410005, г. Саратов, ул. Университетская, д. 46)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://www.microbe.ru/disser/dissert> ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

Автореферат разослан « » 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Слудский Александр Аркадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время представления о проблеме биологической безопасности (ББ) расширены за счет разработки концепции «широкого» формата, выполненной коллективом авторов с нашим участием [Онищенко Г.Г. с соавт., Часть I, 2013; Онищенко Г.Г. с соавт., Часть 2, 2013; Онищенко Г.Г. с соавт., Часть 3, 2014]. Выделенные при этом две взаимосвязанные и взаимодополняющие составляющие ББ обозначены как «узкий» и «широкий» форматы. Настоящее исследование, посвященное в основном совершенствованию профилактических (противоэпидемических) мероприятий на потенциально биологически опасном объекте (ПБОО), направлено на решение актуальных вопросов обеспечения ББ при работе с патогенными биологическими агентами (ПБА) с целью предупреждения возникновения или развития эпидемического процесса и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Осложнения состояния санитарно-эпидемиологического благополучия могут быть вызваны работами, связанными с использованием ПБА в специализированных организациях и учреждениях (ПБОО), изучающих патогенные микроорганизмы, в том числе вызывающие особо опасные инфекции (ООИ), с целью создания эффективных средств и методов диагностики, лечения и специфической профилактики.

Риск возникновения антропогенных аварий при осуществлении работ с ПБА, характеризуется увеличением за последние годы случаев внутрилабораторных заражений, в т.ч. с летальным исходом [Старицын Н.А. и др., 2003; МУ 4.2.2831-11. 4.2.; Ковалева, 2006; Suspected Cutaneous Anthrax, 2002; Семина, 2005; Ставский, 2008], возможностью инфицирования медицинского персонала при проведении клинических, лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий [Tambo E., 2014], что в значительной мере связано с человеческим фактором и квалификацией специалистов. В Российской Федерации каждый единичный случай заболевания, вызванного возбудителем I–II групп патогенности, рассматривается как чрезвычайная ситуация (ЧС) в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера [Постановление Гл. гос. санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 №11].

Потребность в современной и надежной системе обеспечения ББ при проведении всех видов работ с ПБА, минимизирующей возможность возникновения и развития соответствующего эпидемического процесса, обусловлена действием целой группы факторов, среди которых особая роль принадлежит активной интеграции России в мировое пространство, происходящей эволюции санитарного законодательства, модернизации и усложнению технологий, расширению объемов работ с ПБА. Накопление больших объемов и создание высоких концентраций микроорганизмов, представляет потенциальную опасность при неконтролируемом выходе во внешнюю среду. Опасными являются промышленные объекты, использующие биотехнологии, диагностические лаборатории и научно исследовательские институты микробиологического профиля, коллекционные центры микроорганизмов, а также инфекционные больницы. На территории РФ более 160 организаций осуществляют деятельность, связанную с использованием ПБА I–II групп [Нац. система химической и биологической безопасности Российской Федерации]

(2009 - 2014 годы)], более чем в 9000 организаций выполняются работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности [URL: <http://fp.crc.ru/licenfr/?type=list>].

Смена парадигмы службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «контроль за средой обитания человека и его здоровьем» на «управление санитарно-эпидемиологической ситуацией» [Измеров Н.Ф., Румянцев Г.И. и др., 1995] обусловила актуальность оптимизации управления эпидемическим процессом, зависящим не только от эффективности эпидемиологического надзора и контроля, качества управленческих решений (непосредственное управление), но и факторов, оказывающих опосредованное воздействие на механизм управления эпидемическим процессом (опосредованное управление), прежде всего, уровня развития медицинской науки, состояния нормативно-правовой базы, качества профессиональной подготовки специалистов [Симонова Е.Г., 2010].

Управление эпидемической ситуацией на ПБОО начинается с оценки опасности предприятий и учреждений, осуществляющих деятельность с использованием микроорганизмов-возбудителей инфекционных болезней, что регламентировано российским законодательством [ФЗ № 116-ФЗ, 1997; ФЗ № 184, 2002]. Вместе с тем в методическом арсенале биобезопасности до последнего времени отсутствовали надежные и универсальные способы комплексной оценки опасности, а также прогнозирования и моделирования опасных и ЧС на биологически опасных производственных объектах. Не отражены эти вопросы и в нормативной документации, регламентирующей деятельность ПБОО.

Вероятностный характер угроз, комбинация которых каждый раз представляет собой случайную величину, требует новых подходов и инструментов для оценки, прогнозирования и обоснования мер по их минимизации. В Концепции повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности органов государственной власти и органов местного самоуправления на 2014–2018 гг. для решения этой проблемы предлагается использование теории и системы управления рисками. В Основах государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации цель государственной политики определяется как «последовательное снижение до минимально приемлемого уровня риска воздействия опасных биологических факторов на население, производственную и социальную инфраструктуру и экологическую систему» [Основы гос. политики, 2003; Основы гос. политики, 2013].

Задачи, связанные с формированием риск-ориентированной модели деятельности, стоят и перед Федеральной службой в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Онищенко Г.Г., Попова А.Ю. и др. 2014], а их решение предусматривает комплексный подход и тесное межведомственное взаимодействие исполнителей. В этих условиях важным становится единое понимание терминологии, используемой в области ББ специалистами разного профиля.

Эффективное управление эпидемическими ситуациями, возникающими при осуществлении деятельности, связанной с использованием микроорганизмов-возбудителей инфекционных заболеваний, основанное на комплексе профилактических и противоэпидемических мероприятий (медицинских, инженерно-технических, организационных), требует разработки методологии, основанной на современных методах оценки опасности и

безопасности, включая элементы системного подхода и комплексного анализа, совершенствование нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, однозначности используемой терминологии, подготовки специалистов, компетентных в вопросах ББ.

Степень разработанности проблемы. Понятийный аппарат проблемы ББ неоднозначен, используемые одинаковые термины в научных публикациях, нормативных документах противоречивы по содержанию. Комплект нормативных документов, регламентирующих обеспечение безопасности работ с патогенными микроорганизмами, требует внесения уточненных критериев отнесения ПБА к группам патогенности, введения понятия «риск» и способов его оценки. Истинно рискологические характеристики – количественные показатели риска при функционировании как стационарных, так и мобильных ПБОО, до последнего времени не были определены. Действующая нормативная документация по разработке паспорта безопасности опасного производственного объекта составлена без учета специфики опасных факторов биологической природы и особенностей трактовки понятия «авария» при работе с ПБА, закрепленного нормативно. Документ, регламентирующий деятельность мобильных лабораторий (МЛ) специализированных противоэпидемических бригад (СПЭБ), до проведения настоящих исследований не содержал раздела об обеспечении ББ. В программах подготовки специалистов, работающих на ПБОО, отсутствуют разделы, содержащие материалы, формирующие компетенции в области обеспечения безопасной работы и эффективного управления в случае возникновения эпидемического процесса.

Цель работы: научное обоснование и совершенствование нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий на потенциально биологически опасном объекте при угрозе возникновения чрезвычайных ситуаций, связанных с использованием в работе микроорганизмов I–II групп патогенности.

Основные задачи:

1. Провести анализ законодательной, нормативно-методической документации, научных публикаций с формированием специализированной информационной базы данных для определения основных направлений совершенствования профилактических (противоэпидемических) мероприятий на потенциально биологически опасном объекте при угрозе возникновения чрезвычайной ситуации, вызываемой возбудителями I–II групп патогенности.
2. Систематизировать понятийный аппарат в области биологической безопасности с целью совершенствования нормативной базы противоэпидемических мероприятий на потенциально биологически опасном объекте.
3. Разработать методологию оценки опасности на потенциально биологически опасном объекте.
4. Создать технологии оценки уровня безопасности функционирования стационарных и мобильных потенциально биологически опасных объектов.
5. Усовершенствовать нормативную базу противоэпидемических (профилактических) мероприятий при работе с патогенными биологическими объектами в стационарных

лабораториях и в мобильных лабораториях специализированных противоэпидемических бригад.

6. Разработать алгоритм действий для управления эпидемической ситуацией при возникновении чрезвычайной ситуации на потенциально биологически опасном объекте, вызванной возбудителями I–II групп патогенности.
7. Оптимизировать профессиональную переподготовку специалистов, осуществляющих деятельность с использованием патогенных биологических агентов, на основе определения совокупности компетенций, необходимых для безопасной работы и эффективной профилактики чрезвычайных ситуаций биологического характера.

Научная новизна. Определены приоритетные направления научных исследований в области биологической безопасности и оптимизации нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий при угрозе возникновения эпидемических осложнений, связанных с авариями при работе с возбудителями I–II групп патогенности, на основе системного подхода и рассмотрения взаимосвязей двух подсистем – «опасность» и «безопасность».

Теоретически обосновано использование рискологических подходов для решения вопросов обеспечения биологической безопасности. Показано, что научно-методической основой формирования системы профилактических (противоэпидемических) мероприятий при угрозе чрезвычайных ситуаций биологического характера являются результаты целенаправленных теоретических и экспериментальных исследований, проводимых с применением методических положений и оценочных критериев факторов биологической опасности и потенциально опасных объектов медико-биологического профиля с позиции анализа риска.

Разработан алгоритм последовательности рискологических исследований в сфере биологической безопасности, содержащий: а) выявление и классификацию особенностей, присущих биологическим факторам; б) определение перечня критериев оценки опасности и факторов риска; в) проведение оценки собственно риска. Обоснована приоритетность методических приемов, позволяющих получать не только качественную, но и количественную характеристику опасности.

Разработана система предэпидемической диагностики и определения биологической опасности объектов, осуществляющих деятельность с патогенными биологическими агентами, включающая методы моделирования, сценарного подхода и экспертной оценки, для эффективного управления заболеваемостью работающих и сохранения здоровья населения.

Определены данные в виде количественных показателей оценки риска инфицирования и летального исхода для персонала, работающего с патогенными биологическими агентами, при авариях на стационарных потенциально биологически опасных объектах, позволяющие: а) принимать решение по оценке состояния биологической безопасности на объекте; б) осуществлять выбор средств и методов воздействия для достижения уровня допустимого (приемлемого) риска; в) проводить сравнение с аналогичными показателями других отраслей безопасности.

Получены качественно-количественные показатели риска на объектах медико-биологического профиля, не имеющих собственной статистики неблагоприятных исходов аварий при работе с патогенными биологическими агентами на примере мобильных лабораторий специализированных противоэпидемических бригад.

Результаты исследований защищены патентами: патент на полезную модель №72626 «Универсальная укладка для ликвидации аварий при работе с возбудителями опасных инфекционных заболеваний»; патент на полезную модель №65437 «Лаборатория особо опасных инфекций»; патент на полезную модель №64906 «Устройство для транспортирования патогенных биологических агентов»; патент на изобретение №232418 «Способ подготовки проб серологических исследований из сопряженных очагов чумы и арбовирусных инфекций», а также свидетельства об официальной регистрации: базы данных №2006620095 «Биобезопасность: правила работы с патогенными микроорганизмами в вопросах и ответах»; базы данных №2004620130 «Биологическая безопасность»; базы данных №2011620888 «Риски в области биологической безопасности в субъекте Российской Федерации на платформе Arc GIS» и свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2005612024 «Комплексная программа самообучения и контроля знаний правил безопасности при работе с патогенными биологическими агентами I–II групп»

Теоретическая и практическая значимость работы. Систематизирован понятийный аппарат в области ББ, определены принципы его дальнейшего совершенствования.

Показана эффективность рискологических подходов при решении вопросов оценки опасности работ с ПБА на ПБОО и планирования мероприятий, минимизирующих риск развития ЧС биологического характера.

Установлена возможность использования разработанной технологии оценки биологической опасности (БО) для объектов, не имеющих собственной статистики неблагоприятных событий (МЛ СПЭБ).

Предложена объективизация оценки БО для обеспечения выбора адекватных профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

Актуализирована необходимость проведения целенаправленных исследований для создания критериальной базы по определению принадлежности в системе групп патогенности микроорганизмов, показана перспективность использования цитофлуориметрического анализа для внутривидовой дифференциации штаммов по признаку вирулентности.

Практическая значимость созданной с нашим участием специализированной базы данных (БД) «Биологическая безопасность» РосНИПЧИ «Микроб» [свидет. об офиц. регистрации №20004620130 от 21 мая 2004 г.] обусловлена содержанием накопленной информации в профильной области знаний и ее доступности для анализа отечественной и зарубежной законодательной, нормативно-методической документации, научных публикаций, в том числе представленных в смежных отраслях деятельности для использования алгоритмов и заимствования аналогов с целью совершенствования профилактических (противоэпидемических) мероприятий по обеспечению ББ, определения перспективных и актуальных направлений исследований в данной области.

По материалам, содержащимся в БД, опубликована книга «Биологическая безопасность. Термины и определения» (2 издания), являющаяся пособием для ученых, специалистов, занимающихся вопросами ББ, эпидемиологов, микробиологов, организаторов здравоохранения, преподавателей, студентов медицинских и биологических вузов.

По актуальным вопросам проблемы подготовлено и издано 15 ежегодных реферативных сборников «Биологическая безопасность» с использованием материалов, находящихся в специализированной информационной БД «Биологическая безопасность».

С нашим участием разработаны отдельные модули программ профессиональной переподготовки специалистов по вопросам ББ: «Эпидемиология. Основы безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) I–II групп»; «Биологическая безопасность»; разделы электронного учебно-методического комплекса «Актуальные особо опасные инфекционные болезни: микробиология, эпидемиология, лабораторная диагностика, обеспечение биологической безопасности» (разработан в соответствии с распоряжением Правительства РФ по поддержке внедрения и реализации положений Международных медико-санитарных правил в государствах-участниках СНГ от 07.10.2014 №165-р), посвященные вопросам ликвидации аварий, возникающих при работе с ПБА.

Усовершенствована нормативная база профилактических (противоэпидемических) мероприятий при работе с ПБА в стационарных лабораториях и в МЛ СПЭБ за счет подготовки нормативно-методических, научно-методических и инструктивных документов федерального (11) и учрежденческого (13) уровней внедрения, соавтором которых является соискатель:

Документы федерального уровня

1. Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности): СП 1.3.1285-03. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 12 марта 2003 г.
2. Порядок выдачи санитарно-эпидемиологического заключения о возможности проведения работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека I–IV групп патогенности (опасности), генно-инженерно-модифицированными микроорганизмами, ядами биологического происхождения и гельминтами: СП 1.2.1318-03. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 24 апреля 2003 г.
3. Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности): СП 1.3.3118-13. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 28 ноября 2013 г.
4. Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней: СП 1.3.2322–08. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 28 января 2008 г.
5. Регламент (стандарт) функционирования специализированных противоэпидемических бригад (СПЭБ) при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера. Утвержден приказом Руководителя федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 22.11.2007 № 330.
6. Организация работы при исследовании методом ПЦР материала, инфицированного микроорганизмами I–II групп патогенности: МУ 1.3.1794-03. Утверждены и введены в действие Главным государственным санитарным врачом РФ 5 декабря 2003 г.

7. Организация мониторинга заносов и распространения гриппа птиц в природных условиях на территории Российской Федерации: Методические рекомендации. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 17 ноября 2006 г.
8. Организация и проведение лабораторной диагностики заболеваний, вызванных высоковирулентными штаммами вируса гриппа птиц типа А (ВГПА), у людей: МУК 4.2.2136—06. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 9 ноября 2006 г.
9. Организация мониторинга заносов и распространения гриппа птиц в природных условиях на территории Российской Федерации. Методические рекомендации. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 26 декабря 2008 г.
10. Руководство по составлению документа, подтверждающего безопасность биологически опасного объекта: Р 3.1.3013-12. Утверждено Главным государственным санитарным врачом РФ 11 апреля 2012 г.
11. Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней: МУ 3.1.3012-12. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 4 апреля 2012 г.

Документы учрежденческого уровня:

1. Критерии и методы оценки биологической опасности при работе с патогенными биологическими агентами: Методические рекомендации. Утверждены директором института 22.12.2006 г.
2. Определение количественных показателей состояния природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом и туляремии: Методические рекомендации. Утверждены директором института 17.04.2008 г.
3. Методические рекомендации по разработке паспорта безопасности потенциально опасного объекта, осуществляющего деятельность с использованием патогенных биологических агентов. Утверждены директором института 25.12.2008 г.
4. Учебно-методическое пособие по заражению и вскрытию лабораторных животных. – Саратов: ООО «Приволжское издательство», 2010.-52 с.
5. Временная служебная инструкция о порядке оформления документов для работы с ПБА I–IV групп в РосНИПЧИ «Микроб». Введена приказом директора института № 48-П от 30.03.2011 г.
6. Служебная инструкция о порядке информирования и организации мероприятий в случае обнаружения объектов, подозрительных на содержание ПБА, на территории института. Введена приказом директора института № 72-П от 16.05.2011 г.
7. Оперативный план противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного сотрудника с подозрением на заболевание, вызванное микроорганизмами I–II групп патогенности. Введен приказом директора института № 74-П от 17.05.2011 г.
8. План ликвидации аварий при работе с патогенными биологическими агентами в РосНИПЧИ «Микроб». Введен приказом директора института № 75-П от 17.05.2011 г.
9. Положение о порядке контроля дезинфицирующих средств, применяемых при работе с микроорганизмами I–IV групп патогенности в ФГУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Введено приказом директора института №106-П от 18.07.2011 г.

10. Разработка типовой анкеты для анализа аварийности при работе с патогенными биологическими агентами: Методические рекомендации. Утверждены директором института 23.12.2011 г.
11. Инструкция о порядке обеспечения биологической безопасности в подразделениях, проводящих сопряженную (параллельную, одновременную) микробиологическую работу с патогенными биологическими агентами I–IV групп. Введена приказом директора института №138-П от 13.07.2012 г.
12. Инструкция о порядке определения защитной эффективности и замены фильтров очистки воздуха в вытяжных системах вентиляции в подразделениях, ведущих работы с ПБА I–IV групп (с использованием биологического аэрозоля). Введена приказом директора института №129-П от 03.07.2012 г.
13. Инструкция о порядке определения защитной эффективности высокоэффективных фильтров очистки воздуха HEPA и ULPA физическим способом и их замены в приточно-вытяжных системах вентиляции подразделений, ведущих работы с ПБА I–IV групп. Введена приказом директора института №209-П от 19.11.2012 г.

Методология и методы исследования. Методологическую основу исследования составили: комплекс подходов эпидемиологического метода, включающий эпидемиологическое наблюдение (описательно-оценочный и аналитический приемы), сценарный подход, метод «деревьев событий», экспертную оценку; элементы системного анализа; рискологическая методология, в частности, универсальный алгоритм анализа риска; метод программирования с использованием встроенного языка программирования Visual Basic for Application для базы данных. Метод проточной цитофлюориметрии использовали в пилотном исследовании как возможный методический подход к оценке вирулентности штаммов микроорганизмов.

Положения, выносимые на защиту

1. Характеристика и оценка опасности определяют построение адекватной системы безопасности. Рассмотрение проблемы биологической безопасности с позиций системного подхода с выделением подсистем «опасность – безопасность» позволяет установить основные взаимоотношения между свойствами биологически опасных факторов и способами их нейтрализации, необходимыми для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, а также определять приоритетные направления научных исследований в данной области, в том числе планировать противоэпидемические мероприятия как в случае заболевания работника, так и с возможным выносом инфекции за пределы потенциально биологически опасных объектов.
2. Смысловое содержание понятия биологической безопасности в «узком» формате относится к функционированию потенциально биологически опасного объекта. Основой совершенствования нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий является систематизация понятийного аппарата с применением аналитического метода, терминологического анализа и целенаправленных экспериментальных исследований для уточнения и формулировки терминов, используемых как в «узком», так и «широком» форматах биологической безопасности.

3. Методология оценки опасности потенциально биологически опасного объекта, разработанные на ее основе технологии оценки опасности функционирования стационарных и мобильных лабораторий специализированных противозидемических бригад позволяют количественно оценить опасность при выполнении работ с патогенными биологическими агентами и планировать профилактические и противозидемические мероприятия, с целью достижения приемлемого уровня безопасности.
4. Типовой алгоритм управления эпидемической ситуацией на потенциально биологически опасном объекте включает комплект ситуационных моделей, содержащих различные варианты выявления больного сотрудника учреждения с подозрением на заболевание, вызванное микроорганизмами I–II групп патогенности.
5. Формированию профессиональных компетенций, необходимых для оценки опасности, существующей при функционировании потенциально биологически опасного объекта и ее минимизации, способствуют разработанные учебные модули, в том числе с использованием инновационных технологий, внедренные в программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов в области эпидемиологии и микробиологии.

Степень достоверности и апробация результатов. Для создания специализированной базы данных и систематизации понятийного аппарата проведен анализ более 2000 законодательных, нормативно-методических документов, публикаций отечественных и зарубежных за период с 1955 по 2015 год. В работе использованы современные эпидемиологические, рискологические методы, аналитические приемы. Для решения поставленных задач также привлечены высокотехнологические методы: метод моделирования и метод проточной цитофлуориметрии. Заключение и выводы базируются на полученных результатах, достоверность которых обоснована значительным объемом выполненных исследований и получением воспроизводимых качественных и количественных показателей.

Основные положения и результаты работы представлены и доложены на 18 международных, 1 федеральном и 16 региональных научных форумах, в том числе:

- *на международных конференциях* (Международная научно-практическая конференция «Проблемы биологической и экологической безопасности», Оболенск, 2000; Международная конференция «Химическая безопасность. Окружающая среда и здоровье населения», Ижевск, 2001; Международная научно-практическая конференция «Современные технологии в деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации», С.-Петербург, 2001; 4-ая межгосударственная научно-практическая конференция государств-участников СНГ «Современные технологии в диагностике особо опасных инфекционных болезней» Саратов, 2003; Всероссийская научно-практическая конференция «Медицинская микробиология-XXI век», Саратов, 2004; I международная конференция «Молекулярная медицина и биобезопасность», Москва, 2004; VI межгосударственная научно-практическая конференция государств-участников СНГ «Санитарная охрана территорий государств-участников содружества независимых государств: проблемы биологической безопасности и противодействия биотерроризму в современных условиях» Волгоград, 2005; Российский медицинский форум «Фундаментальная наука и практика», Москва, 2006; Совещание экспертов

«Группы восьми» «Совершенствование международной системы биобезопасности и биозащиты. Программа глобальных действий», 18-19 апреля 2006 ММА им И.М. Сеченова, Москва, Россия; VII Межгосударственная научно-практическая конференция государств-участников СНГ «Чрезвычайные ситуации международного значения в общественном здравоохранении в решениях Санкт-Петербургского саммита «Группы восьми» и санитарная охрана территорий государств-участников СНГ» Оболенск, 2006; IX съезд Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 2007; VIII Межгосударственная научно-практическая конференция государств-участников СНГ «Международные медико-санитарные правила и реализация глобальной стратегии борьбы с инфекционными болезнями в государствах-участниках СНГ» Саратов, 2007; IX Межгосударственная научно-практическая конференция государств-участников СНГ «Современные технологии в реализации глобальной стратегии борьбы с инфекционными заболеваниями на территории государств-участников СНГ» Волгоград, 2008; VI Международная конференция «Молекулярная медицина и биобезопасность» Москва, 2009; VII Международная конференция «Молекулярная медицина и биобезопасность» Москва, 2010; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины «Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе» Москва, 2011; Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» Пермь, 2012; X съезд Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» Москва, 2012.);

- *на конференциях федерального уровня* (Конференция, посвященная 70-летию Противочумного центра «Противочумные учреждения и их роль в обеспечении эпидемиологического благополучия населения страны» Москва, 2004);

- *на конференциях регионального уровня* (научно-практическая конференция РосНИПЧИ «Микроб» «Итоги и перспективы фундаментальных и прикладных исследований в институте «Микроб» (2001-2015 гг.)).

Работа выполнялась в рамках государственных плановых тем и государственных контрактов, заключаемых в рамках федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009-2014 гг.): НИР 030-1-00 «Методические основы совершенствования биологической безопасности»; НИР 18-5-03 «Теоретические основы биологической безопасности»; НИР 35-5-08 «Теоретические и практические аспекты биологической безопасности»; НИР 44-5-13 «Информационно-аналитический мониторинг и совершенствование нормативно-методического обеспечения биологической безопасности»; «Разработка научно-методических основ управления эпидемиологической ситуацией на биологически опасных объектах и территориях» по Государственному контракту 107-Д от 11.06.2009 г.; «Разработка проекта компьютерной программы для поддержки принятия управленческих решений в области обеспечения биологической безопасности, формирование структуры базы данных по внешним и внутренним

угрозам биологической безопасности» по Государственному контракту 116-Д от 11.06.2009 г.; «Анализ документов системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования Российской Федерации и подготовка предложений по ее совершенствованию в части обеспечения биологической безопасности» по Государственному контракту 109-Д от 11.06.2009 г.; «Создание проекта методических указаний по эпидемиологическому надзору в природных очагах чумы, сочетанных с другими опасными инфекциями» по Государственному контракту 110-Д от 11.06.2009 г.; «Создание модели управления эпидемиологической ситуацией на объектовом уровне и ее методического обеспечения» по Государственному контракту №55-Д от 29.06.2010 г.; «Разработка методических основ мониторинга и контроля чрезвычайных ситуаций на биологически опасных объектах» по Государственному контракту № 51-Д от 29.06.2010 г.; «Разработка алгоритма и методическое обеспечение межведомственного взаимодействия при предупреждении и ликвидации последствий ЧС санитарно-эпидемиологического характера» по Государственному контракту № 65-Д от 25.07.2011 г.; «Обоснование и разработка предложений по совершенствованию нормативно-правового регулирования в области биологической безопасности в Российской Федерации, включающих усовершенствование мероприятий по санитарной охране территории» по Государственному контракту 68-Д от 25.07.2011 г.; «Разработка критериев для паспортизации административных территорий Российской Федерации и опасных биологических объектов, относящихся к системе Роспотребнадзора, с учетом комплекса рисков техногенного и природного характера» по Государственному контракту № 57-Д/1 от 22 июля 2011 г.; «Разработка программного обеспечения оценки комплекса рисков в области биологической безопасности природного и антропогенного происхождения на уровне субъекта Российской Федерации» по Государственному контракту № 66-Д от 25 июля 2011 г.; «Обоснование и разработка предложений по совершенствованию нормативно-правового регулирования в области биологической безопасности в Российской Федерации, включающих усовершенствование мероприятий по санитарной охране территории» по Государственному контракту 68-Д от 25.07.2011 г.; «Формирование методологии паспортизации административных территорий Российской Федерации в отношении биологической безопасности» по Государственному контракту №24-Д от 08.08.2013 г.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 84 работы, в том числе 3 коллективных монографии, 28 научных статей в изданиях, рекомендуемых ВАК России, а также зарегистрировано три патента на полезные модели, один патент на изобретение, три авторских свидетельства о регистрации в государственном реестре баз данных и одно на компьютерную программу.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 302 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных результатов работы, обсуждения результатов, выводов. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 27 рисунками. Указатель литературы включает 213 наименований отечественных и 56 иностранных источников.

Место выполнения работы и личный вклад соискателя. Работа выполнялась в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Идея диссертации принадлежит автору. Лично соискателем определены

цель, задачи и структура исследования, методы его выполнения, получены оригинальные научные результаты, сформулированы выводы, выносимые на защиту положения, составляющие новизну работы. Результаты исследования использованы соискателем и его соавторами при разработке нормативных, методических документов федерального и учрежденческого уровней. Часть главы 7 содержит материалы, полученные в соавторстве с к.м.н. Малюковой Т.А., что отражено в опубликованных в соавторстве научных работах, модулях утвержденных программ профессиональной переподготовки специалистов по вопросам биологической безопасности, зарегистрированной в Реестре программ для ЭВМ «Комплексная программа самообучения и контроля знаний правил биологической безопасности работ с патогенными биологическими агентами I-II групп». Экспериментальные исследования проводились с участием д.б.н. Кравцова А.Л., к.б.н. Костюковой Т.А., к.б.н. Шмельковой Т.П. Вопросы программирования баз данных, разработка компьютерных программ решались совместно с Филимоновым Е.С. Под научным руководством Ляпина М.Н. выполнена кандидатская диссертация Пчелинцевой М.В., материалы которой частично использованы в данной работе.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Роль и место биологической безопасности в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия. Создание благоприятных условий жизнедеятельности для человека является конституционным правом граждан РФ, которое закреплено Федеральным законом "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" №52-ФЗ от 30 марта 1999 г. (далее ФЗ №52). Санитарно-эпидемиологическое благополучие, определяемое как состояние здоровья населения, среды обитания, при котором отсутствует вредное воздействие на человека и обеспечиваются благоприятные условия его жизнедеятельности, достигается реализацией комплекса мероприятий, включающих санитарную охрану территории, эпидемиологический надзор за опасными, природно-очаговыми зоонозными инфекционными болезнями, предупреждение и ликвидацию ЧС санитарно-эпидемиологического характера, обеспечение ББ при работе с ПБА.

Деятельность научно-исследовательских, диагностических и производственных организаций и учреждений медицинского и биологического профиля, использующих в работе микроорганизмы-возбудители инфекционных болезней, представляют потенциальную опасность, поскольку существует вероятность инфицирования персонала и несанкционированного, непреднамеренного, в том числе аварийного выхода патогенов в окружающую среду, подлежит регламентации с позиций создания условий безопасности, направленной на уменьшение вероятности возникновения осложнений и эпидемических ситуаций, т.е. обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Обеспечение ББ – безопасности работ с использованием ПБА на территории РФ является важнейшей задачей государства. К механизмам государственного регулирования в данной области относятся законы, директивные документы, постановления правительства, приказы соответствующих ведомств, нормативные и нормативно-методические документы, которые в совокупности представляют иерархическую систему положений, требований и ограничений, выполнение которых направлено на обеспечение ББ. Определение понятия ББ в действующей

редакции СП [СП 1.3.2322–08] представлено как «система медико-биологических, организационных и инженерно-технических мероприятий и средств, направленных на защиту работающего персонала, населения и окружающей среды от воздействия ПБА». Таким образом, в данном формате ББ представляет из себя свод правил противоэпидемической направленности при осуществлении диагностической, исследовательской и производственной деятельности, связанной с использованием микроорганизмов-возбудителей инфекций, и является одним из направлений комплекса мероприятий, осуществляемых в рамках обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, регулируемых действующим законодательством и требованиями, содержащимися в санитарно-противоэпидемических правилах и других нормативно-методических документах.

В современный период развития общества происходит эволюция взглядов на понимание ББ, вызванная осознанием ее в качестве одной из глобальных проблем человечества – ББ в «широком» смысле (формате), которую можно охарактеризовать, как развивающуюся область специальных знаний, охватывающих теорию и практику защиты человека, а также животных и растений от действия опасных факторов биологической природы. Фундаментальное направление деятельности в теоретической области ББ – создание идеологии оценки опасности и формирование теоретико-экспериментальной базы прогнозирования негативного действия биотических факторов. Объектом исследования ББ являются процессы, происходящие в природе и обществе, сопровождающиеся негативными последствиями влияния биологических и биогенных факторов, независимо от способов их получения, на жизнедеятельность человека, представляющих угрозу национальной безопасности. Информационным базисом ББ «широкого» формата являются результаты мониторинга состояния санитарно-эпидемиологического благополучия территории РФ. Основные направления исследований формируются на базе ряда научных дисциплин: медицины, биологии, зоологии, ботаники, ветеринарии, географии, экологии, социологии, экономики, политики, юриспруденции и других. С практической точки зрения критически важным становится разработка перечней внутренних и внешних угроз и критериев оценки состояния ББ.

Таким образом, проведенный анализ позволяет констатировать наличие двух трактовок понятия «биологическая безопасность»: «узкий» и «широкий» форматы, схематическое положение которых представлено на рисунке 1.

ББ «узкого» формата, трактуемая как безопасность при проведении работ с использованием ПБА, в настоящее время представляется составной частью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, которое наряду с другими направлениями деятельности входит в структуру ББ «широкого» формата, являющейся в конечном итоге гарантом национальной безопасности.

Глава 2. Материалы и методы исследований. При создании информационной базы был проведен сбор материалов, содержащих как методическую и научную литературу по вопросам ББ, полученную из различных средств массовой информации (в том числе Internet), так и профильные нормативно-методические, законодательные отечественные и зарубежные

документы, а также документы ВОЗ и других неправительственных организаций за последние 60 лет. Структура БД представлена на рисунке 2.

Аналитический метод широко использовался в данном исследовании: при изучении информационных потоков документов, включенных в базу данных; терминологии, относящейся к области ББ; при проведении терминологического анализа проблемных вопросов ББ; анализе состояния нормирования условий и правил осуществления деятельности с ПБА, при определении основных принципов обеспечения ББ в лаборатории и разработке проекта нормативного документа по обеспечению ББ при функционировании МЛ СПЭБ.

Для оценки возможности возникновения и распространения лабораторно-ассоциированных инфекций (ЛАИ) среди персонала стационарных лабораторий, СПЭБ, населения, а также профилактики и ликвидации эпидемического очага, обусловленного ЛАИ, применялся эпидемиологический метод [Черкасский Б.Л., 2001], включающий комплекс методических подходов – эпидемиологическое наблюдение с применением описательно-оценочного и аналитического приемов.

В рамках эпидемиологического исследования применяли рискологическую методологию, в частности, универсальный алгоритм управления риском [Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников, 2005; Хохлов Н.В., 2008; Laboratory biorisk management standard, 2008].

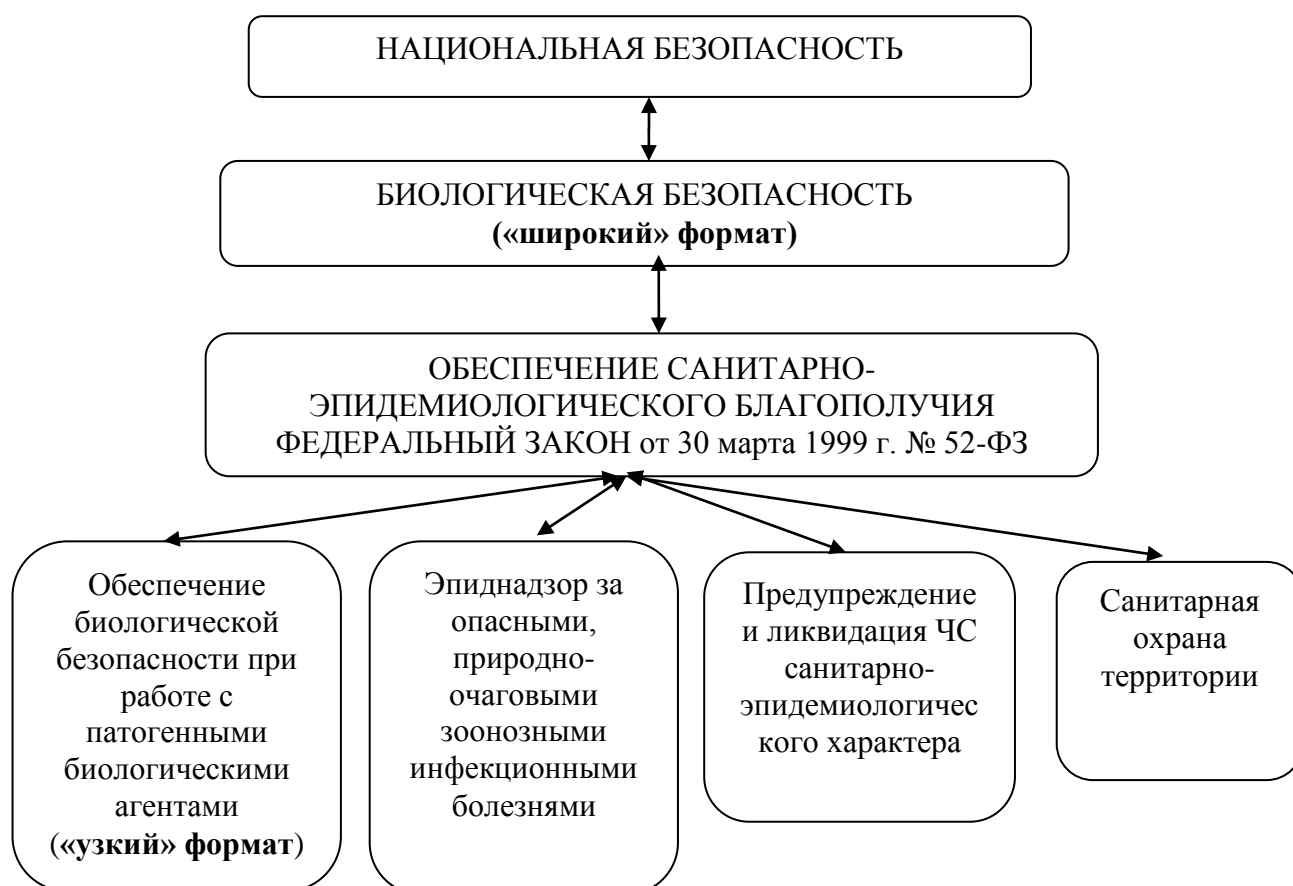


Рисунок 1 – Роль и место ББ в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия («узкий» формат) и национальной безопасности («широкий» формат)

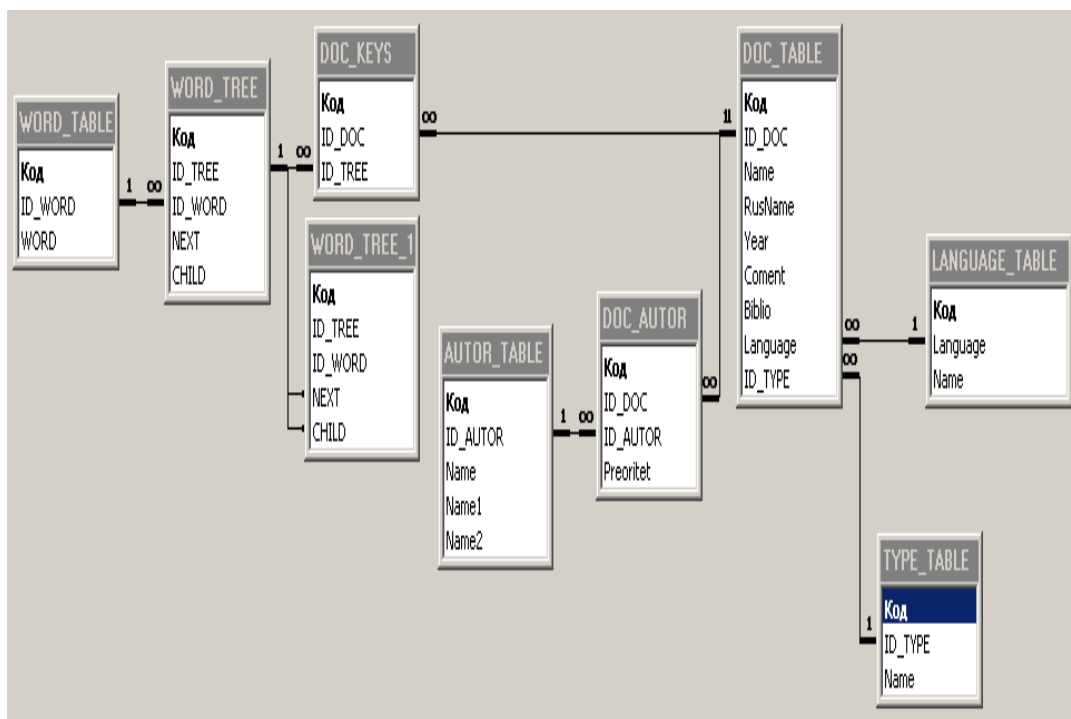


Рисунок 2 – Структура базы данных

Информацию об изучаемых ПБОО (РосНИИПЧИ «Микроб», СПЭБ) собирали, анализируя техническую, законодательно-нормативную документации, научно-методическую литературу в соответствии с принципами информационного обеспечения системы управления риском: полезности, доступности, достоверности [Чернова Г.В. и др., 2005].

В процессе работы для оценки степени потенциальной опасности работ с ПБА в стационарных лабораториях и МЛ СПЭБ разработана методика «Критерии и методы оценки биологической опасности при работе с патогенными биологическими агентами». С помощью данной методики определен необходимый уровень обеспечения ББ.

Опасности, связанные с наличием несоответствий (отклонений) условий обеспечения биобезопасности МЛ СПЭБ определенным требованиям СП [СП 1.3.2322–08; СП 1.3.3118-13] и рекомендациям ВОЗ [Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях, 2004], выявляли методом проверочного листа.

Для оценки риска при функционировании как стационарных лабораторий, так и МЛ СПЭБ применяли комплексный эпидемиологический метод, включающий элементы сценарного подхода и метод «деревьев событий» [Методические указания по проведению анализа риска опасных производственных объектов, 2001; Хохлов Н.В., 2008].

Для оценки развития аварийных ситуаций разработаны оригинальные сценарии наиболее вероятных аварий при работе с ПБА в условиях стационарных лабораторий.

Экспертным путем были получены количественные оценки риска функционирования стационарного ПБОО. Качественно-количественные показатели риска при функционировании МЛ СПЭБ для персонала получали в результате сравнения информации о техническом обеспечении работ с ПБА в стационарных и мобильных лабораториях с последующим сопоставлением с определенными для стационарных лабораторий количественными показателями риска.

Для формулирования выводов о причинно-следственной связи в механизмах потенциального заражения в результате аварий при работе с ПБА и возможного развития эпидемического процесса в конкретных условиях функционирования ПБОО использовался как сценарный подход, включающий в себя элементы аналитического метода и метода моделирования, так и относящиеся к сфере эпидемиологического мышления методы эпидемиологической логики [Черкасский Б.Л., 2007].

С целью создания методической и критериальной баз оценки вирулентности штаммов одного вида с различными биологическими свойствами осуществлен сравнительный анализ штаммов *Yersinia pestis* и *Vibrio cholerae* по содержанию ДНК в отдельных клетках методом проточной цитофлуориметрии. Работа проводилась совместно с сотрудниками отдела иммунологии А.Л. Кравцовым и Т.П. Шмельковой.

Для оформления текстового и графического материала использовали возможности программ «Microsoft Office 2000» персонального компьютера.

Глава 3. Основные направления совершенствования профилактических (противоэпидемических) мероприятий при угрозе возникновения на потенциально биологически опасном объекте чрезвычайной ситуации, вызываемой патогенными биологическими агентами I–II групп. Возникновение ЧС при работе с ПБА в силу существующей вероятности развития заболевания у работающих, возможного выхода возбудителей за пределы ПБОО может приводить к нарушению санитарно-эпидемиологического благополучия. Согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача от 04.02.2016 №11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера» один случай заболевания, вызванного рядом возбудителей ООИ (чума, холера, оспа и др.) рассматривается как ЧС.

Ключевым вопросом при определении мер, направленных на предупреждение ЧС, является представление о величине существующей опасности, которое складывается из множества факторов, главными из которых являются характеристика ПБА, квалификация специалистов, инженерно-техническое и медико-биологическое обеспечение деятельности с использованием патогенных микроорганизмов. Развитие науки, технологий, появление «новых» видов и факторов опасности предполагает необходимость своевременного анализа информации по широкому кругу проблем.

С целью информационно-аналитического обеспечения данной работы, была спроектирована БД «Биологическая безопасность». Начальным этапом стало ее наполнение и систематизация информации о существующих законодательных, национальных и международных нормативных документах, публикациях по вопросам биологической и другим отраслям безопасности, проблеме биотерроризма, с последующей адаптацией структурной организации автоматизированной компьютерной БД к созданию новых разделов. К настоящему времени в БД содержится более 2000 документов.

В результате проведенного анализа информационного потока БД показано, что с 1991 г. отмечен рост внимания к проблемам обеспечения ББ и противодействия биотерроризму. Это проявилось в активизации деятельности по нормированию и в привлечении специалистов разного

профиля к решению фундаментальных и прикладных задач и, как следствие, в увеличении количества документов разного уровня внедрения и публикаций.

Актуальные мировые тенденции, а именно: внедрение оценки и анализа опасности и риска в создание безопасных условий при работе с возбудителями инфекционных болезней и обеспечения защиты ПБА от использования в криминальных и террористических целях; обеспечение готовности сил и средств для ликвидации био-социальных ЧС, находят отражение в преобладании данных тематик в структуре информационных потоков.

Работа с материалами БД и результаты собственных исследований позволили рассматривать проблему ББ при работе с ПБА с позиций системного подхода и выделить те приоритетные направления исследований, которые способны повысить эффективность управления эпидемиологической ситуацией при возникновении ЧС на ПБОО.

Системный подход позволяет рассматривать ББ в рамках системы «опасность – безопасность» (рис. 3), отражающей основные взаимоотношения между свойствами биологически опасных факторов и способами их нейтрализации, необходимыми для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. К ним относятся диагностика, профилактика и лечение, которые входят в комплекс противоэпидемических мероприятий, но не являются исчерпывающими. Факторы биологической опасности чаще всего представлены патогенными микроорганизмами с присущим им свойством изменчивости, влекущим за собой возможность приобретения способности уклоняться от диагностики, преодолевать иммунитет и вырабатывать устойчивость к этиотропным и дезинфицирующим препаратам. Система позволяет проводить теоретическое моделирование, изменяя параметры показателей и определяя основные направления, требующие усиления для приведения системы в равновесное или близкое к нему состояние.

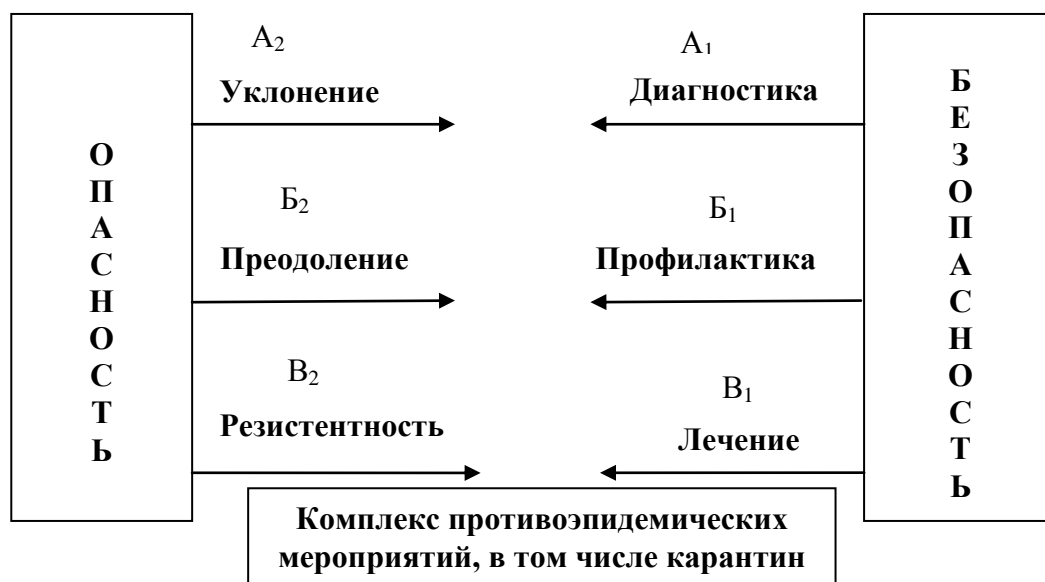


Рисунок 3 – Система «опасность – безопасность»

Анализ системы с позиций формальной логики позволяет сделать следующие выводы. Равновесное состояние системы характеризуется значениями: $A_1 \geq A_2$; $B_1 \geq B_2$; $V_1 \geq V_2$. Варианты нарушения равновесия будут присутствовать при $A_1 < A_2$ или $B_1 < B_2$ или $V_1 < V_2$. Особое значение при этом отводится диагностическому компоненту как фактору, при отсутствии которого система функционировать не будет (системообразующий фактор). В условиях $B_1 < B_2$ восстановление

равновесия происходит при $V_1 > V_2$. В условиях $V_1 < V_2$ восстановление равновесия происходит при $B_1 > B_2$. При невозможности компенсации нарушенного равновесия (условия: $A_1 \geq A_2$; $B_1 < B_2$; $V_1 < V_2$) проводится комплекс противоэпидемических мероприятий ограничительного характера, например, карантин.

Широкое толкование диагностики подразумевает рассмотрение не только лабораторной базы и ее оснащение оборудованием, средствами и кадрами, но и готовность специалистов к постановке клинко-эпидемиологического диагноза. Знание клинической картины инфекционных болезней, редко встречаемых на данной территории, а также инфекций, вызываемых микроорганизмами, отнесенными к категории вероятных потенциальных агентов биотерроризма, требует соответствующей подготовки персонала поликлиник и инфекционных стационаров.

К вопросам диагностики следует относить и определение группы патогенности (опасности) биологических агентов-возбудителей инфекционных болезней, в соответствии с общепринятыми и разрабатываемыми дополнительными критериями. Особое значение в последнее время придается оценке опасности учреждений медико-биологического профиля, деятельность которых связана с использованием патогенных микроорганизмов. Данный вопрос проблемы требует специальной разработки.

Профилактика в целом, а, иммунопрофилактика, в частности, играют важную роль в прерывании эпидемического процесса. Создание невосприимчивости населения к конкретным болезням является эффективным способом управления инфекционной заболеваемостью. Своевременно и с достаточным охватом населения проведенная специфическая иммунопрофилактика способна коренным образом повлиять на восстановление равновесия в системе «опасность – безопасность». С практической точки зрения в случае наличия эффективных специфических средств иммунопрофилактики, анализ системы потребует предусмотреть и запланировать обеспечение необходимого ресурса. Тем не менее решение проблемы не выглядит столь благоприятным, если эпидемические осложнения будут вызваны микроорганизмами, к которым нет эффективных средств иммунопрофилактики. В данном случае теоретический анализ системы в качестве актуальной позволяет выделить задачу создания новых препаратов и способов, способных создать иммунную защиту в короткий период времени.

Лечение инфекционных болезней также относится к основным способам поддержания равновесия системы «опасность – безопасность». При рассмотрении этого направления поддержания равновесия полезно проанализировать наличие эффективных средств как этиотропной, патогенетической, так и симптоматической терапии при инфекционных болезнях, вызываемых разными микроорганизмами.

Таким образом, представленная система взаимоотношений «опасность – безопасность» позволяет проводить теоретические исследования с использованием формально-логических построений и элементов моделирования, дает возможность получить оценку состояния готовности к противодействию БО органам (структурам) управления здравоохранением, обосновывать вырабатываемые алгоритмы управленческих решений, планы противодействия с

учетом возможных маневров силами и средствами, создание необходимых материальных и кадровых ресурсов, а также формировать приоритетные направления исследований.

При наполнении системы конкретными сведениями, данными и параметрами она может стать инструментом оценки готовности/уязвимости и определения емкости, т.е. предельных показателей исчерпаемости ресурсов противодействия БО, представляемых органами здравоохранения различного уровня.

Функционирование приведенной выше принципиальной схемы рассмотрим на примере ПБОО (рис. 4). В данном случае опасность определяется возможностью реализации профессионального риска заражения возбудителями, с которыми проводится работа, а также вероятностью выхода ПБА за пределы предприятия с инфицированием населения и контаминацией окружающей среды.

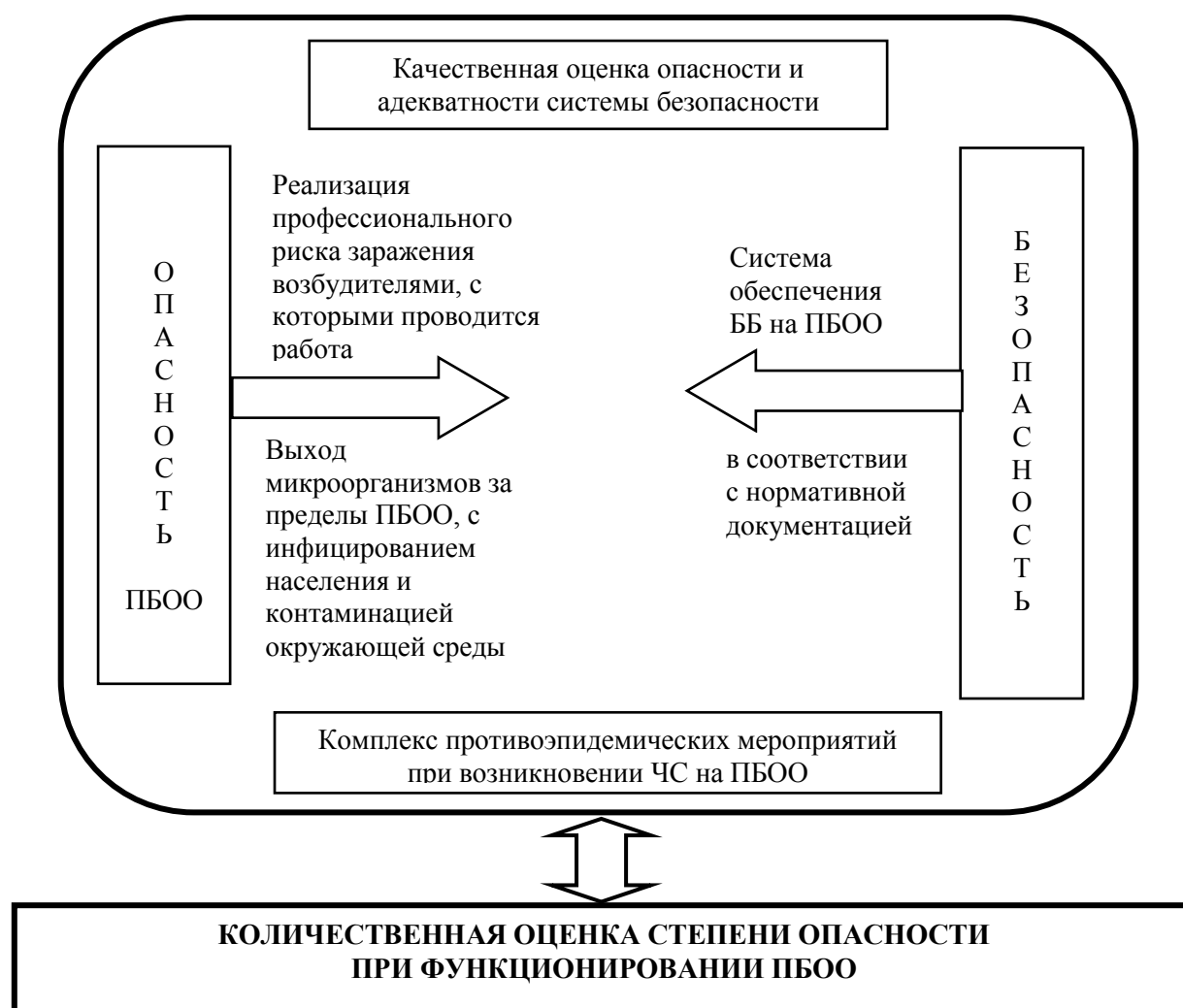


Рисунок 4 – Обеспечение ББ при функционировании ПБОО в рамках системы «опасность – безопасность»

Важнейшим элементом в оценке опасности является отнесение ПБА, работа с которыми осуществляется в ПБОО, к группам патогенности, а также учет манипуляций, совершаемых с использованием микроорганизмов, концентрации и объема микробной массы, задействованной в экспериментальной, диагностической деятельности и производственных работах. Определение группы патогенности, а также анализ приведенных выше дополнительных факторов позволяют

провести качественную оценку биологической опасности ПБОО, определить ее соответствие положениям действующей нормативной документации по обеспечению ББ при работе с ПБА [СП 1.3.3118-13; СП 1.3.2322-08].

Идентификация опасности определяет комплекс организационных, инженерно-технических, медико-биологических мероприятий и средств, необходимых для создания адекватной системы ББ на конкретном ПБОО. В данном случае системообразующим фактором являются организационные мероприятия, которые выполняют управленческие функции, трансформируя положения законодательства, нормативных, других регламентирующих документов и составляют основу для выполнения инженерно-технических, медико-биологических мероприятий системы ББ.

Так, например, управленческие решения относительно набора медико-биологических мероприятий, важнейшим из которых является проведение специфической профилактики, для защиты персонала стационарного и мобильного ПБОО будут различаться. Если в первом случае перечень показателей для вакцинации по эпидемиологическим показаниям будет ограничен списком ПБА, с которыми работает сотрудник, и наличием к ним специфических иммунобиологических препаратов, то для работы сотрудников МЛ требуется дополнительная вакцинация с учетом эпидемиологической ситуации на территории функционирования.

Важнейшей составляющей организационной сферы деятельности является подготовка специалистов, владеющих как знаниями, так и компетенциями в вопросах ББ.

На современном этапе выставляется задача определения опасности в виде количественных показателей при функционировании ПБОО. Данное направление требует создания методологии проведения оценки опасности с позиции риска, а также ее закрепления в нормативных документах.

Анализ публикаций, нормативных и других документов, включенных в созданную в процессе работы специализированную информационную БД «Биологическая безопасность», выявил проблему отсутствия единого толкования основных понятий в области ББ и актуальность совершенствования и унификации понятийного аппарата, используемого в законодательной сфере, нормативно-методической, информационно-методической документации и научной литературе.

Важным результатом использования БД стали выпускаемые ежегодно реферативные сборники «Биологическая безопасность», посвященные актуальным профильным вопросам, обеспечивающим информационно-аналитическое сопровождение деятельности Координационного научного совета по санитарной охране территории Российской Федерации.

Опыт работы со специализированной БД «Биологическая безопасность» доказал, что она является необходимым, адекватным информационно-методическим инструментом, удобным в использовании при поиске решений широкого спектра вопросов обеспечения ББ, в том числе безопасного функционирования ПБОО.

Глава 4. Систематизация понятийного аппарата биологической безопасности как основа совершенствования нормативной базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий. Единое понимание терминов, четкое определение понятий является необходимым

условием формирования законодательных и нормативных актов, регламентирующих деятельность по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия. ББ как формирующаяся область знаний и имеющая в результате этого не устоявшийся понятийный аппарат нуждается в создании единой терминологии.

С целью систематизации понятийного аппарата ББ осуществлено сравнение понятий основных терминов, содержащихся в словарях и законах РФ. Установлено, что в ряде законов понятия отдельных терминов либо вообще отсутствуют, либо приведены в формате сходных терминов или уточнений. Обнаружены разночтения в законодательных документах в отношении терминов «опасность» и «безопасность», хотя кому/чему и от действия каких факторов обеспечивает состояние защищенности биобезопасность – ключевой вопрос не только терминологии, но и идеологии, а значит и методологии биобезопасности. Трактовки же понятия «биологическая безопасность» в законодательных актах нам обнаружить не удалось.

Выявлено разное толкование термина «риск», используемое в зарубежной нормативно-методической документации [ВОЗ; 3-е изд. Laboratory Biosafety Guidelines, 2004] (риск и опасность – синонимы) и отечественной научной литературе (риск – не сама опасность, а ее мера) [Белов С.В., 2011], что подчеркивает необходимость гармонизации терминологии на международном уровне. В основных нормативных документах по безопасности работ с ПБА [СП 1.2.036-95; СП 1.3.3118-13; СП 1.2.1318-03; СП 1.3.2322-08] понятие риска и методы его оценки отсутствуют.

Выявлено наличие двух различных классификаций патогенных микроорганизмов, что не способствует однозначному толкованию при определении их принадлежности к конкретной группе, а значит и обеспечении ББ работ должного уровня со всеми вытекающими последствиями [ФЗ № 86 от 05.06.96 г.; СП 1.3.2322-08]. Кроме того, критерии по отнесению микроорганизмов к той или иной группе риска в отечественной нормативной документации не представлены (хотя, по содержанию видов микроорганизмов, классифицированных по разным группам, понятно, что подобные критерии были использованы). Отсутствует нормативно закреплённое толкование термина «условно патогенные» микроорганизмы, введенное законодательством [ФЗ № 86 от 05.06.96 г.].

Устранение данных противоречий нам представляется во введении понятия «группа опасности» для классификации патогенных для человека микроорганизмов с учетом того, что патогенность не является единственным критерием для определения степени опасности. Целесообразно проведение ревизии перечня микроорганизмов, отнесенных к IV группе патогенности для подтверждения, либо исключения их из данной группы, а также анализ толкования понятия «условно патогенные микроорганизмы» для придания ему нормативного статуса, либо подготовке предложений по исключению данного сложного термина из текста действующего закона.

Эффективным методическим подходом к решению задачи разработки, упорядочения и использования единого понятийного аппарата является терминологический анализ с последующим созданием информационно-справочной литературы.

Терминологический анализ проблемных вопросов ББ выполнен на примере определения термина аттенуированный штамм микроорганизма как понятия ББ. Установлено, что смысловая терминологическая база понятия аттенуированный штамм микроорганизма должна быть расширена за счет введения в определение рискологических трактовок и перечня неотъемлемых критериев признака аттенуации, т.к. именно они способны точно отразить его сущность.

Поскольку в действующих нормативах не представлены точные критерии и предельные количественные характеристики, необходимые для дифференцировки ПБА по признаку аттенуации, актуальной становится задача их разработки на основании результатов целенаправленно проводимых экспериментальных исследований. К этому выводу нас привели и результаты работы по определению перечня методов, необходимых и достаточных для оценки аттенуации и критериев, позволяющих относить штаммы I–II группы патогенности с ослабленной вирулентностью к III группе. В результате критерием отнесения к аттенуированным штаммам признан уровень безвредности, определяемый количественным сравнением величин LD_{50} испытуемого штамма с эталонным в одинаковых условиях эксперимента на наиболее чувствительных биомоделях. При значениях LD_{50} испытуемого штамма больших или равных значениям LD_{50} эталонного, с достоверностью 95 % и выше, он признается аттенуированным.

В отличие от способов дифференцирования штаммов микроорганизмов по критериям пригодности в качестве вакцинных в данном подходе отсутствует оценка штаммов на иммуногенность. Использование предлагаемого подхода дает возможность дифференцировать по признаку аттенуации не только единичные штаммы, перспективные в качестве вакцинных, но и широкий круг штаммов ПБА разных видов и различного назначения. Предлагаемый способ позволяет дифференцировать штаммы пониженной опасности как аттенуированные и оптимизировать меры безопасности работ с ними. Это выражается в меньших физических и экономических затратах при обеспечении работ с микроорганизмами III–IV групп патогенности, к которым относят аттенуированные штаммы, по сравнению с требованиями ББ, предъявляемыми к условиям работ с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности). В то же время, учитывая многоэтапность, сложность, трудоемкость, длительность по времени и высокую стоимость необходимых исследований актуальной остается задача по поиску иных способов оценки аттенуации штаммов патогенных микроорганизмов.

С целью поиска простого, технологичного метода оценки степени патогенности для человека штаммов возбудителей инфекционных болезней нами был спланирован и проведен эксперимент, позволивший осуществить сравнительный анализ штаммов *Y. pestis* и *V. cholerae* с различными биологическими свойствами по содержанию ДНК в отдельных клетках. Методом проточной цитофлуориметрии определяли долевое соотношение клеток с низким, промежуточным и высоким относительным содержанием ДНК в условных единицах интенсивности специфической ДНК-флуоресценции.

Установлено, что штаммы бактерий с разными характеристиками по вирулентности имеют различия в относительном содержании ДНК на клетку в условиях эксперимента. Данный феномен может оказаться дифференциальным признаком при установлении принадлежности штамма к группе риска (опасности), определении условий безопасной работы исследователей.

Таким образом, проведенная работа и полученные результаты, с одной стороны, обосновывают перспективность использования данного метода для оценки БО штаммов микроорганизмов, а с другой – подчеркивают необходимость осуществления целенаправленных экспериментальных исследований для решения вопросов в области ББ, в том числе научного обоснования совершенствования нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

В изложенных выше положениях рассматривались терминологические вопросы, в основном связанные с обеспечением безопасности при работе с ПБА, что отвечает «узкой» трактовке ББ, содержащейся в нормативных документах. Итогом систематизации понятийного аппарата стало создание терминологического справочника «Биологическая безопасность. Термины и определения», вышедшего в двух изданиях.

Глава 5. Разработка методических подходов при решении вопросов биологической безопасности. Рассматривая ББ как важное направление и составную часть активно формирующихся современных доктрин в области охраны здоровья, жизни и эпидемиологического благополучия населения следует констатировать, что в данной и смежных областях знаний назрела необходимость перехода к универсальным методологическим подходам, позволяющим формировать аналитическую понятийную и методическую базы на комплексной научной основе, с максимальным использованием возможностей и достижений смежных дисциплин. Так, при создании методов качественной и количественной оценки опасности биологических факторов представлялось перспективным обратиться к рискологии, тем более, что необходимость использования рискологических подходов как при оценке опасности, так и безопасности определена рядом подзаконных актов [Основы гос. политики, 2003; Основы гос. политики, 2013; Распоряжение Правительства Российской Федерации № 74-р].

Согласно современным взглядам [Буянов В.П. и др., 2002], к объектам рискологии относятся интеллектуальные системы, от единичных до совокупных, объединенных организационно и пространственно, осуществляющих целенаправленную деятельность, в том числе и с применением технических устройств. ББ может быть отнесена к объектам рискологии в силу того, что она является продуктом интеллектуальной деятельности человека по оценке опасности и выработке адекватных условий безопасности, а также имеет сложную организационную структуру от локальных до глобального уровня. Кроме того, для потенциально опасных объектов, осуществляющих деятельность с использованием ПБА, она определяется как система медико-биологических, организационных и инженерно-технических мероприятий и средств, направленных на защиту работающего персонала, населения и окружающей среды от воздействия ПБА [СП 1.3.1285-03; СП 1.3.2322-08]. Однако задача состоит не просто в механистическом применении рискологических подходов, а в формировании надежной системы, позволяющей точнее измерять и объективнее оценивать биоопасности.

Оценка рисков, связанных с естественными биологическими факторами и процессами, традиционно входит в сферу интересов эпидемиологии, актуальной научно-практической задачей которой на сегодняшний день является разработка критериальной системы оценки БО (градации) с позиций определения приемлемости уровней риска. Основная сложность реализации данного

направления ББ – отсутствие специальной статистики, что делает бессмысленным прямой перенос ранее разработанных статистических методов оценки риска из других областей на биологические объекты. Методологическую основу должен составлять качественный анализ опасностей с применением методик количественной оценки риска на основе критериев, которые необходимо предварительно разработать.

Для усовершенствования подходов, существующих для оценки БО, в качестве модели выбран ПБОО как наиболее актуальный пример источника биорисков искусственного генеза и области, где рискологические подходы еще недостаточно реализованы. В результате анализа тенденций решения вышеуказанных вопросов в развитых зарубежных странах (США, Канада, Бельгия) нами разработана система взаимосвязанных базовых критериев, позволяющих точнее определять степень риска работ с ПБА и, исходя из комплекса полученных данных, формировать минимально необходимый в каждом конкретном условиях уровень требований ББ (табл. 1).

Таблица 1 – Оценка степени опасности микробиологических работ с ПБА и определение адекватного уровня обеспечения ББ

Уровни риска по критериям			Степень опасности работ с ПБА	Уровень обеспечения ББ
«Качество ПБА»	«Количество ПБА»	«Вид микробиологических процедур»		
1	+а		1+а	1(2)
1	+б		1+б	1(2)
1	+а+б		1+а+б	1(2)
1		+в	1+в	1(2)
1		+г	1+г	1(2)
1		+в+г	1+в+г	1(2)
1	+а+б	+в+г	1+а+б+в+г	1(2)
2	+а		2+а	2(3)
2	+б		2+б	2(3)
2	+а+б		2+а+б	2(3)
2		+в	2+в	2(3)
2		+г	2+г	2(3)
2		+в+г	2+в+г	2(3)
2	+а+б	+в+г	2+а+б+в+г	2(3)
3	+а		3+а	3(4)
3	+б		3+б	3(4)
3	+а+б		3+а+б	3(4)
3		+в	3+в	3(4)
3		+г	3+г	3(4)
3		+в+г	3+в+г	3(4)
3	+а+б	+в+г	3+а+б+в+г	3(4)
4	+а		4+а	4
4	+б		4+б	4
4	+а+б		4+а+б	4
4		+в	4+в	4
4		+г	4+г	4
4		+в+г	4+в+г	4
4	+а+б	+в+г	4+а+б+в+г	4

Общепринятые факторы риска работ с ПБА были систематизированы в виде взаимодополняющих критериев: «Количество ПБА», «Качество ПБА», «Вид микробиологических процедур».

Критерий «Качество ПБА» устанавливает четыре уровня риска при использовании микроорганизмов в работе, которые определяются в соответствии с международной классификацией последних, отличаясь от принятой в РФ классификации микроорганизмов по группам патогенности обратным порядком. Таким образом, БО микробиологических работ подразделяется на степени: 1 – условная; 2 – низкая; 3 – высокая; 4 – максимальная.

Для совокупного критерия «Количество ПБА» установлено 2 фактора риска: а – отражающий концентрацию агента, используемую в работе (пороговое значение 10^{10} кое/мл); б – отражающий используемый объем материалов с ПБА (пороговое значение 500 мл на емкость).

Для совокупного критерия «Вид микробиологических процедур» установлено 2 фактора риска: в – отражает такие разрешенные официально виды специализированных микробиологических процедур, как культивирование в условиях аэрации, аэрозолирование патогенных микроорганизмов, центрифугирование без дополнительной защиты, заражение животных ПБА и последующие манипуляции с ними; г – риск, связанный с официально разрешенными видами любых манипуляций по генной модификации микроорганизмов, в результате которых возможно усиление опасных характеристик используемых ПБА (рост антибиотикорезистентности, повышение или реставрация вирулентности, обмен детерминирующими факторы патогенности генами). Такие общие микробиологические процедуры (официально разрешенные), как приготовление мазков, посевы на плотные и жидкие питательные среды, пипетирование инфекционного материала, открывание пробирок или флаконов и т.п. не оказывают влияния на степень опасности работ, поскольку обеспечение безопасности их выполнения предусматривается критерием «Качество ПБА».

Степень опасности микробиологических работ определяет сочетание факторов риска и уровней, которые устанавливаются приведенными выше критериями.

Функционирование ПБОО сопровождается опасностью аварий, возникающих при работе с ПБА, в результате которых происходит заражение сотрудников с последующим развитием заболевания, каждый случай которого (если речь идет о возбудителях I–II групп) оценивается как ЧС. Особенно опасным является развитие в результате аварии на ПБОО эпидемического процесса. При разработке подходов к оценке риска аварий на ПБОО использовали современные представления и оценочные критерии, принятые в практике обеспечения различных видов безопасности, охраны окружающей среды, здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения [Беляев Г.Н., 2008; Ковалевич О.М., 2011].

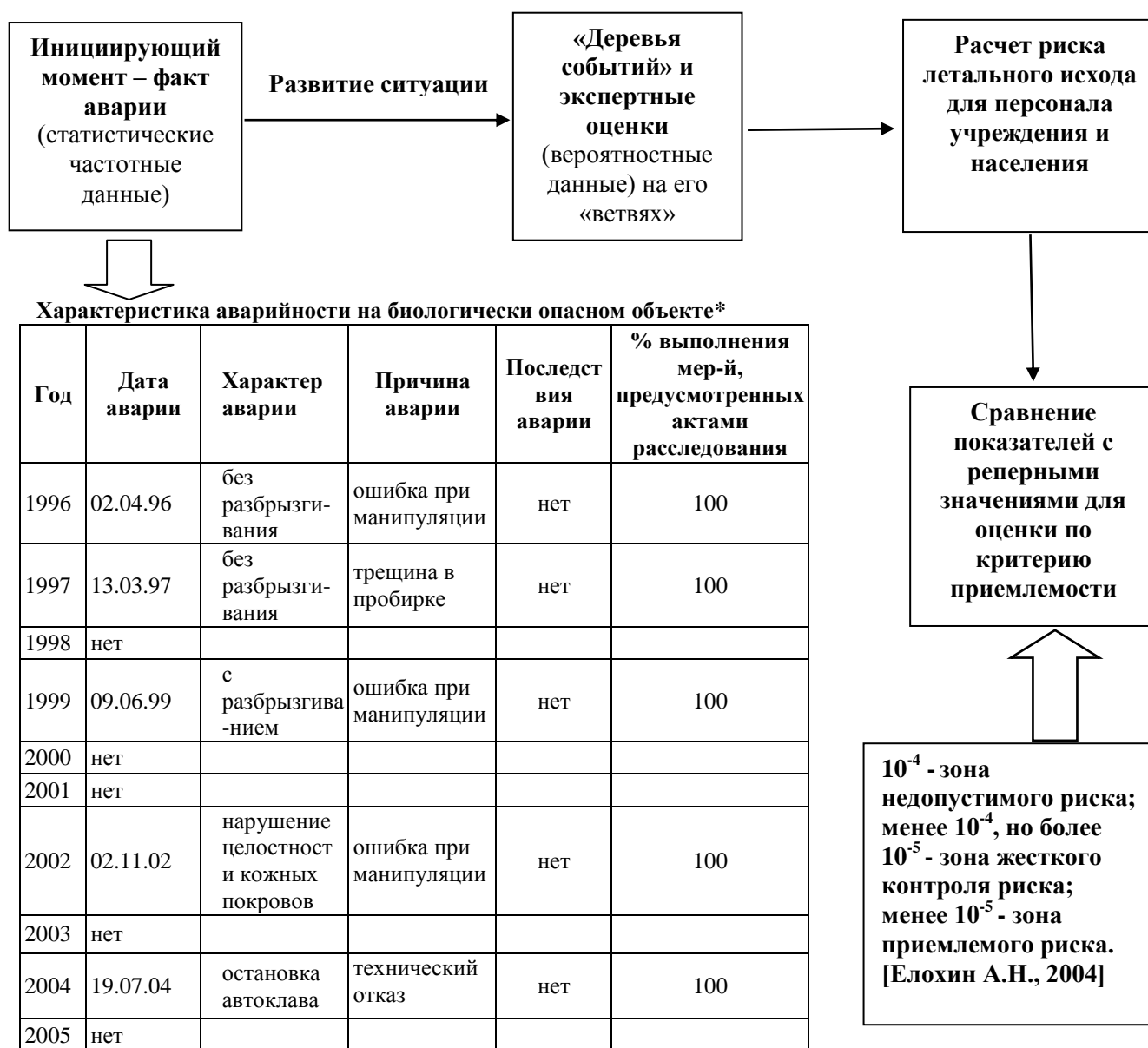
Созданный алгоритм изучения потенциальных аварий на ПБОО складывается из:

- анализа структурных элементов многоуровневой системы «человек – технологическая зона – окружающая среда»;
- поиска причин чрезвычайного происшествия с помощью принципиальной схемы, так называемой «системы управления опасностями», базирующейся на основных элементах теории логических выводов [Белов С.В., 2011; Ефремов С.В., 2012] (качественный анализ);

- оценки риска аварий в вероятностных количественных показателях [Ефремов С.В., 2012; Переездчиков И.В., 2014] (здесь применимы методы элементарной статистики) и другие подходы, вписывающиеся в рамки «теории надежности» [Северцев Н.А. и др., 2006; Белов С.В., 2011; Переездчиков И.В., 2014]), заканчивающейся процедурой ранжирования и классификации.

Учитывая фактор многопричинности, вероятность аварий часто нельзя точно определить без анализа причинно-следственной связи событий, приводящих к неблагоприятным последствиям. Для этого принято использовать так называемую «теорию построения древовидных графов». Данный прием позволяет моделировать опасные ситуации, сочетая в себе элементы формализации данных и "теории надежности" [Ефремов С.В., 2012; Переездчиков И.В., 2014].

Разработанная технология количественной оценки опасности стационарного ПБОО, основанная на анализе риска, представлена следующими этапами (рис. 5).



Примечание: * – Характеристики аварий даны в соответствии с СП 1.3.1285-03 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности»

Рисунок 5 – Технология количественной оценки опасности ПБОО

1. Определение частоты возникновения инициирующих событий, за которые принимаются биологические аварии, связанные с использованием ПБА, на основе статистических данных по аварийности на объекте за 10 лет, из соотношения:

$$A_0 = A_B : 10, \quad (1)$$

где A_0 – частота реализации инициирующего события (аварии) в год; A_B – количество аварий одного вида за анализируемый период; 10 – количество анализируемых лет;

2. Для определения частоты и вероятности реализации возможных сценариев развития аварийных ситуаций путем построения и анализа «дерева событий» устанавливаются следующие критерии тяжести последствий: летальный исход (основной критерий, конечное событие всех возможных сценариев); инфицирование (дополнительный критерий, промежуточное событие всех возможных сценариев). Для данных критериев производится расчет частот и вероятностей событий, т.е. рискологических показателей. Риск оценивают по критерию приемлемости соотношением полученных числовых показателей с реперными (установочными) значениями.

3. Исходная вероятность инициирующих событий принимается за единицу. Затем строятся сценарии развития аварий, отражающие влияние реализующих факторов, при этом экспертным путем определяется вероятность реализации для каждого из факторов. Сценарии оформляются в расчетной и (или) графической формах.

4. Итоговая частота того или иного сценария реализации аварии на объекте определяется из соотношения:

$$A = A_0 \times B, \quad (2)$$

где A – частота реализации данного сценария развития аварии, в год; A_0 – частота реализации инициирующего события; B – вероятность данного пути реализации аварии.

Путем построения «дерева событий» можно определять не только вероятность летального исхода при том или ином варианте развития событий, но и вероятности реализации всех рассмотренных в «дереве» исходов событий, что позволяет проводить сравнение сценариев и выделить из них наиболее вероятный и наиболее опасный.

Технология применена для оценки степени опасности стационарного ПБОО – РосНИПЧИ «Микроб». Рассмотрены и проанализированы 6 основных сценариев и 46 вариантов развития событий, вызванных потенциальными авариями на ПБОО.

В результате расчета к наиболее вероятному событию отнесен вариант сценария: Авария без разбрызгивания ПБА (1,0) → Приняты меры по обеззараживанию (0,99999) → Меры по обеззараживанию ПБА эффективны (0,999989). Вероятность такого сценария развития аварийной ситуации составит $1,9 \cdot 10^{-1}$ в год.

К наименее вероятному событию отнесен вариант сценария: Авария без разбрызгивания ПБА (1,0) → Приняты меры по обеззараживанию (0,99999) → Меры по обеззараживанию не эффективны (0,000001) → инфицирование (0,00000002). Вероятность такого сценария развития аварийной ситуации составит $4 \cdot 10^{-9}$ в год.

Индивидуальный риск, определяемый обычно для групп людей, проводящих в опасных зонах одинаковое время и имеющих однотипные средства защиты, рассчитывали по формуле:

$$R = \sum A \times Q, \quad (3)$$

где A – частота реализации данной ветви сценария развития аварии, в год; Q – условная вероятность поражения человека при реализации данной ветви сценария развития аварии; Σ – сумма показателей по всем ветвям с неблагоприятным исходом определенного сценария.

Интегративный риск оценивался при помощи многоуровневых графов состояний, соответствующих различным сценариям развития аварийных ситуаций, как сумма вероятностей всех неблагоприятных исходов.

К наиболее опасному событию, т.е. событию с наибольшим показателем индивидуального риска, можно отнести вариант сценария: Авария с разбрызгиванием и образованием капельно-жидкого аэрозоля ПБА (1,0) → Крупнодисперсный аэрозоль (0,8) → Инфицирование (0,06) → Позднее установление факта аварии (18-24 часа) (0,0016) → Летальный исход (0,000032). Вероятность такого сценария развития аварийной ситуации – $3,2 \cdot 10^{-6}$ в год. Индивидуальный риск летального исхода для персонала при реализации наиболее опасного события составил, согласно расчетам, $1,024 \cdot 10^{-10}$ в год.

Аналогично были рассчитаны показатели опасности для отдельных технологических блоков ПБОО, аварии на которых способны привести к ЧС на территории объекта. В результате были получены следующие данные:

- индивидуальный риск летального исхода для персонала микробиологического бокса составил $2,0 \cdot 10^{-10}$ в год, интегративный риск – $7,22 \cdot 10^{-6}$ в год;
- индивидуальный риск летального исхода для персонала государственной коллекции патогенных бактерий составил $1,0 \cdot 10^{-13}$ в год, интегративный риск – $5,46 \cdot 10^{-9}$ в год;
- индивидуальный риск летального исхода для персонала централизованной автоклавной составил $1,5 \cdot 10^{-17}$ в год, интегративный риск – $9,0 \cdot 10^{-10}$ в год.

При разработке паспорта безопасности РосНИПЧИ «Микроб» с применением технологии количественной оценки опасности показано, что интегративный риск для работника составляет $9,18 \cdot 10^{-6}$ в год. Частота выброса за границы ПБОО полидисперсного капельно-жидкого аэрозоля, содержащего 1000 или более жизнеспособных микробных клеток возбудителя чумы, определяла потенциальный территориальный риск, составивший $1,56 \cdot 10^{-9}$ в год.

Для оценки приемлемости полученных количественных показателей риска путем сравнения были использованы следующие реперные (установочные) показатели риска вблизи существующих потенциально опасных объектов: уровень риска более 10^{-4} – зона недопустимого риска; менее 10^{-4} , но более 10^{-5} – зона жесткого контроля риска; менее 10^{-5} – зона приемлемого риска. [Елохин А.Н., 2004]. Анализ полученных результатов оценки опасности показывает, что для изучаемого объекта уровень риска летального исхода соответствует зоне приемлемого риска (ниже 10^{-5} в год).

К особым (в силу спектра выполняемых задач и условиям функционирования) ПБОО, которые, аналогично стационарному, должны быть охарактеризованы с позиций методологии оценки риска, относятся МЛ СПЭБ. Однако, полностью применить технологию, разработанную для стационарного ПБОО не представляется возможным в связи с отсутствием статистических данных о неблагоприятных событиях (авариях при работе с ПБА) при функционировании МЛ, созданных в рамках инновационного проекта [Кутырев В.В. и др., 2006].

Данный раздел работы выполнялся совместно с сотрудником лаборатории биологической безопасности РосНИПЧИ «Микроб» Пчелинцевой М.В. в рамках ее диссертационной работы под нашим научным руководством.

Выявлению и оценке опасности и рисков, возникающих при функционировании СПЭБ, предшествовал анализ информации о данном ПБОО. Степень потенциальной опасности с позиций максимальной и наиболее вероятной угрозы устанавливали по разработанной нами методике качественной оценки опасности ПБОО. Факторы риска, связанные с количеством ПБА и опасностью, возникающей при проведении манипуляций, определены исходя из анализа технологии работ, выполняемых в МЛ СПЭБ. Применение данного подхода позволило определить степень опасности, возникающей при проведении работ с ПБА в МЛ СПЭБ, а в последующем и необходимый уровень обеспечения ББ.

При рассмотрении соответствия системы обеспечения ББ МЛ требованиям национальных санитарных правил [СП 1.3.3118-13; СП 1.3.2322-08] и международным рекомендациям ВОЗ [Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. 3-е изд. Женева: ВОЗ; 2004.] по обеспечению ББ для стационарных лабораторий установлено, что требованиям BSL-3 (международная классификация) отвечает комплекс инженерных и технических средств лабораторий на базе автошасси: индикационной, лаборатории особо опасных инфекций, лаборатории поддержки бактериологических исследований, а требованиям BSL-2 – бактериологической и санитарно-гигиенической (при наличии в данных лабораториях боксов микробиологической безопасности II Б класса возможно проведение манипуляций с микроорганизмами, требующими условий BSL-3).

Таким образом, проведенный анализ показал, что в условиях наиболее вероятной угрозы, созданный инженерно-технический комплекс на базе автошасси обеспечивает безопасное функционирование МЛ СПЭБ. Условия МЛ на базе пневмокаркасов (ПК) в основном соответствуют требованиям, предъявляемым к BSL-2. Формально-логический метод выявил отклонения от требований к установленным уровням биобезопасности для МЛ на базе автошасси, которые возникают при реализации максимальной угрозы, а для МЛ на базе ПК – как при максимальной, так и при наиболее вероятной угрозе. Учитывая, что СПЭБ может работать в условиях, не исключающих реализацию максимальной угрозы, предпочтительным является использование МЛ на базе автошасси.

Применение метода анализа опасности и работоспособности позволило сделать вывод о наличии факторов уязвимости, влияющих на обеспечение ББ при функционировании МЛ: возможность контакта персонала с ПБА различной степени опасности, в том числе максимальной; особенности дизайна и оснащения МЛ; подготовка персонала МЛ; учет выбора и комплектности модулей; наличие сопряженных с биологической других видов опасностей.

Для анализа комбинаций событий, приводящих к неблагоприятным последствиям аварии и получения объективной, количественной оценки риска были рассмотрены сценарии различных аварий, возможных при функционировании МЛ СПЭБ, а также вероятностные оценки, приведенные в паспорте ПБОО РосНИПЧИ «Микроб», что легло в основу расчета показателей качественно-количественной оценки риска летального исхода для персонала МЛ СПЭБ.

Недостатком подобного подхода является невозможность количественного определения уровня приемлемости при превышении показателей риска, выбранных в качестве реперных. Решение о приемлемости в таких случаях определяется соотношением с требованиями нормативных документов, разработанных для стационарных лабораторий.

В результате проведенного исследования установлено, что индивидуальный риск для персонала МЛ СПЭБ соответствует уровню контролируемого риска даже при наличии факторов уязвимости в том случае, если соблюдаются основные принципы обеспечения ББ. Наличие факторов уязвимости при несоблюдении основных принципов обеспечения ББ обуславливает превышение показателя индивидуального риска для персонала МЛ относительно реперного. При оценке биориска функционирования МЛ СПЭБ как превышающего показатель, принятый в качестве реперного, следует осуществить «воздействие на риск» организационными мерами, направленными на его снижение, с учетом возможностей и необходимости использования оборудования и средств индивидуальной защиты, предназначенных для лабораторий более высокого уровня защиты, что должно быть предусмотрено действующими инструктивно-методическими документами. При отсутствии возможности усиления обеспечения ББ воздействием является «отказ от риска». Если риск для персонала МЛ оценивается как приемлемый, разработка специальных мероприятий по его снижению не требуется, достаточно выполнения требований действующих нормативов по обеспечению ББ, то есть, осуществление текущих организационных, инженерно-технических и медико-биологических мероприятий.

Обеспечение биобезопасности на уровне приемлемого риска для персонала направлено в том числе и на уменьшение риска для населения, т.к. снижает возможность эпидемического распространения, потенциально возникающего при заболевании сотрудника лаборатории, вызванном возбудителем инфекции, с которым проводилась работа, либо при аварийных ситуациях, связанных с выходом ПБА во внешнюю среду. Современное инженерно-техническое оснащение СПЭБ, используемое оборудование, наличие систем вентиляции с фильтрами очистки воздуха на выходе в МЛ на базе автошасси, а также контролируемая дезинфекционная обработка твердых и жидких отходов снижают вероятность выхода ПБА во внешнюю среду, что соответственно уменьшает индивидуальный риск летального исхода для населения.

Итак, в основе технологии оценки опасности и риска проведения работ с ПБА при функционировании МЛ СПЭБ лежит совокупность методов качественной, качественно-количественной оценки риска. Последующий анализ полученных результатов позволяет рекомендовать способ «воздействия на риск» или, точнее, приступить к планированию и проведению профилактических (противоэпидемических) мероприятий, решающих задачу обеспечения приемлемого уровня риска для персонала МЛ СПЭБ, населения и окружающей среды.

Глава 6. Совершенствование нормативной базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий при работе с ПБА в стационарных лабораториях и в мобильных лабораториях СПЭБ. К настоящему времени в Российской Федерации сформирована нормативно-методическая база документов по обеспечению биобезопасности при работе с ПБА. Она представлена комплектом санитарно-эпидемиологических правил (СП), взаимосвязанных и взаимно дополняющих документов [СП 1.3.3118-13; СП 1.3.2322-08; СП

1.3.2518-09; СП 1.2.1318-03; СП 1.2.036-95], подкрепленных рядом методических указаний и методических рекомендаций, детализирующих и уточняющих положения СП.

С целью определения соответствия нормативной базы современным реалиям, уровню развития знаний о факторах, источниках опасности биологической природы, возможностям инженерно-технического обеспечения работ с ПБА и аналогичным документам других стран проведен анализ содержания основных отечественных, зарубежных и международных документов, определяющих вопросы обращения ПБА.

Доступные для изучения в данном исследовании документы введены в действие в разное время и относятся к разным категориям. Действующие на территории Российской Федерации СП являются нормативами, то есть обязательными к исполнению при осуществлении деятельности с использованием ПБА. Материалы по ББ в микробиологических лабораториях [Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 2007; Практическое руководство по биологической безопасности, 2004], так же, как и документ ВОЗ по Правилам перевозки инфекционных материалов [Guidance on regulations for the Transport of Infectious, 2008] имеют рекомендательный характер. Статус канадских правил не определен [Laboratory Biosafety Guidelines. 3rd Edition 2004].

Анализ по ключевым категориям – «хранение», «передача (транспортировка)», «учет», содержащимся в основных отечественных, зарубежных и международных документах, определяющих вопросы обращения ПБА выявил соответствие принципов, изложенных в СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности», аналогичным документам зарубежных стран и рекомендациям ВОЗ. В тоже время содержание рассматриваемых СП вызывает ряд замечаний редакционного и общего характера, что позволяет сформулировать следующие предложения, направленные на совершенствование отечественной нормативной базы в области обращения ПБА.

Предложения редакционного характера:

- ввести раздел «Термины и определения» включив в него трактовку основных понятий (ПБА, штамм, культура, тройная упаковка, первичный контейнер, вторичный контейнер, внешняя упаковка, передача ПБА, транспорт ПБА);
- переработать учетные формы движения материала и раздел «Нормативные ссылки» с учетом действующей документации;
- срок хранения законченных журналов движения ПБА увеличить;
- исключить из приложений к тексту СП положение о порядке контроля за экспортом из Российской Федерации возбудителей заболеваний, а также Список возбудителей заболеваний (патогенов) человека, экспорт которых контролируется и осуществляется по лицензиям, заменив их ссылкой на соответствующие действующие документы;
- раздел по передаче ПБА в зарубежные страны привести в соответствие с рекомендациями ВОЗ. Учитывая то, что в Типовые правила перевозки опасных грузов один раз в два года вносятся поправки, необходимо дать ссылки на источник информации о действующих правилах на международном уровне;

- дополнить текст СП положением о специальной подготовке работников, участвующих в процедуре упаковки, составления необходимой документации и транспортировке инфекционных материалов.

Предложения общего характера:

- предусмотреть возможность экстренного оформления лицензий на микроорганизмов для проведения диагностических и профилактических противоэпидемических мероприятий в случае возникновения ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия, имеющей международное значение;
- детально изучить опыт работы в полевых условиях в зарубежных странах и организовать дискуссию по вопросам совершенствования безопасного сбора и доставки материала, подозрительного на инфицированность с территорий природных очагов инфекций, для исследований со специалистами зоолого-паразитологического профиля;
- учитывая выявленную в результате проведенного анализа тесную взаимосвязь СП по порядку учета с другими действующими нормативными документами в области обеспечения биобезопасности, целесообразно создание единого нормативного документа.

Для обеспечения безопасности потенциально опасных производств (в газовой, нефтеперерабатывающей и других отраслях промышленности) были разработаны методические документы для создания паспортов безопасности предприятий [РД 08-120-96; Р 2.2.2006-05; Методика оценки последствий химических аварий (методика «ТОКСИ»), 1993 и др.]. Однако, несмотря на объявленную цель государственной политики в области обеспечения ББ, которая заключается в последовательном снижении до минимально приемлемого уровня риска воздействия опасных биологических факторов на население, производственную и социальную инфраструктуру и экологическую систему [Основы гос. политики, 2003; Основы гос. политики, 2013], для ПБОО таких документов не существовало, что было связано с отсутствием методов количественной оценки опасности при функционировании данных предприятий. Разработка методологии оценки опасности биологически опасного объекта и создание технологии оценки уровня безопасности функционирования ПБОО имеющего (стационарный ПБОО) и не имеющего собственной статистики неблагоприятных событий (не стационарный ПБОО – МЛ СПЭБ) позволили нам создать «Руководство по составлению документа, подтверждающего безопасность биологически опасного объекта».

Анализ нормативно-методической документации показал, что при создании СПЭБ отдельный нормативный документ по обеспечению ББ не был разработан и она обеспечивалась в соответствии с действовавшими нормативами к «временным противочумным учреждениям». Требования к организации их работы были менее жесткими, чем те, которые предъявлялись к стационарным лабораториям.

Основное направление совершенствования обеспечения ББ при работе с ПБА заключалось в повышении роли инженерно-технического обеспечения и дизайна стационарных лабораторий – герметизация помещений, направленные потоки воздуха и использование ФОВ на выходе, что невозможно было выполнить в приспособленных помещениях или палатках. Отсутствие в СП 1.3.1285-03 положений, определяющих требования к обеспечению

безопасности работ с ПБА во временных лабораториях, привело к возникновению соответствующего пробела и актуализировало проблему разработки отдельного самостоятельного нормативного документа, регламентирующего функционирование СПЭБ с учетом вопросов обеспечения ББ. Необходимость разработки Регламента функционирования СПЭБ, была отражена в приказе Роспотребнадзора № 225 от 20 июля 2007 г.

В результате проведенного сравнительного анализа основных национальных документов, опыта практической работы лабораторий различного типа нами были выделены принципы обеспечения безопасности при осуществлении работ с ПБА. К ним относятся: 1) идентификация опасности; 2) защита персонала, населения и среды обитания человека; 3) адекватность системы ББ; 4) мониторинг обеспечения ББ и контроль ее соблюдения; 5) системность.

Сформулированные принципы являются общими и могут быть унифицированы для использования в микробиологических лабораториях, осуществляющих деятельность с ПБА I–IV групп, всех типов. Безопасность проведения работ обеспечивается выполнением определенных требований, которые должны отражать способы и методы реализации принципов. Требования к различным лабораториям могут различаться, а также изменяться при уточнении степени опасности, совершенствовании защитного оборудования и технологий, разработке новых способов профилактики (в том числе за счет специфической) и лечения инфекционных болезней.

Раздел по обеспечению ББ впервые введенного в действие нормативного документа [Регламент (стандарт) функционирования СПЭБ при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера, 2007] содержит положения, сформулированные нами с учетом выделенных принципов обеспечения ББ и специфики деятельности СПЭБ. В данном разделе впервые за время существования СПЭБ изложены положения о биобезопасном функционировании в виде стандартных требований. Подобный подход позволил унифицировать вопросы обеспечения ББ и поставить их в одном ряду с требованиями действующих СП, предъявляемыми к стационарным лабораториям. Стало обязательным получение санитарно-эпидемиологического заключения для МЛ СПЭБ о наличии условий при проведении работ с микроорганизмами-возбудителями инфекционных болезней, что подтверждает легитимность деятельности в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Действующая нормативно-методическая документация регламентирует разработку пакета методических, инструктивных материалов, отражающих порядок соблюдения требований биобезопасности в соответствии с конкретными, существующими в учреждении, подразделении условиями работы с патогенами, выполнение которых позволяет предусмотреть и создать адекватные степени опасности операции и условия ее выполнения, снизив до минимального (приемлемого) значения уровень опасности. На совершенствование методической базы ББ в РосНИПЧИ «Микроб» были направлены переработанные и вновь разработанные с нашим участием в 2001–2012 гг. 13 документов учрежденческого уровня.

Важным элементом системы обеспечения ББ на ПБОО является подсистема управления эпидемиологической ситуацией, включающая комплекс противоэпидемических мероприятий при возникновении ЧС (рис. 4).

Были разработаны модели управления эпидемиологической ситуацией на уровне одного ПБОО в зависимости от конкретного случая: при получении информации о заболевании сотрудника, находящегося на рабочем месте / не вышедшего на работу в течение рабочего дня; при получении информации о заболевании сотрудника в нерабочее время; при возникновении аварии при работе с ПБА. Каждая модель содержит два основных этапа управления, включающих мониторинг состояния здоровья персонала и проведение противоэпидемических мероприятий, моментом начала которых является решение руководителя учреждения о введении в действие Оперативного плана. Окончанием возникшего осложнения эпидемиологической ситуации на объекте является локализация и ликвидация очага инфекционной болезни, вызванной возбудителем ООИ, либо размещением больного в муниципальном (территориальном) учреждении специализированной медицинской сети. С позиций пробельного анализа методических документов в данной области представляется целесообразным разработать проект примерного (типового) объектового Оперативного плана противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного сотрудника с подозрением на заболевание, вызванное микроорганизмами I–II групп патогенности, включив в него этапы согласования с Оперативным планом субъекта территории.

Глава 7. Совершенствование подготовки специалистов в области биобезопасности. Совершенствование профессиональной подготовки эпидемиологов и микробиологов рассмотрено в работе как одно из направлений обеспечения безопасной работы с ПБА и повышения эффективности и качества управления эпидемиологической ситуацией в случае возникновения ЧС на ПБОО.

Подготовка кадров для работы с ПБА в разные годы имела различное содержание. В настоящее время укрепление кадрового потенциала и совершенствование системы подготовки специалистов определены как приоритетные направления государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности России [Основы государственной политики, 2013].

В соответствии с требованиями законодательных [Постановление Правительства РФ от 26.06.1995 г. № 610; ФЗ № 125 от 22.08.1996] и нормативных документов [СП 1.3.1285-03] с нашим участием был разработан ряд программ дополнительного образования на базе противочумных учреждений, способствующего подготовке компетентных специалистов, обладающих широким спектром теоретических знаний и практических навыков. Руководителем Роспотребнадзора утвержден ряд образовательных программ первичной специализации (профессиональной переподготовки) врачей, биологов по специальностям «бактериология» (основы безопасной работы с ПБА I–II групп), «эпидемиология» (основы безопасной работы с ПБА I–II групп), содержащих разделы по ББ, а также программы повышения квалификации для врачей-бактериологов и эпидемиологов по вопросам противодействия биотерроризму и подготовки специалистов по ББ.

Информационным сопровождением представленных образовательных программ являются подготовленные с нашим участием и ежегодно выпускаемые с 2001 г. реферативные сборники

«Биологическая безопасность» по материалам, включенным в специализированную компьютерную базу данных «Биологическая безопасность».

Неотъемлемой частью процесса обучения является оценка уровня знаний и навыков, проводимая на начальном этапе и после завершения. В РосНИПЧИ «Микроб» с нашим непосредственным участием была разработана компьютерная программа «Комплексная программа самообучения и контроля знаний правил биологической безопасности работ с биологическими патогенными агентами I–II групп», центральным звеном которой является БД «Биобезопасность: правила работы с патогенными микроорганизмами в вопросах и ответах». Программа дает возможность пользователю осваивать информацию в режиме «самообучение», а преподавателям в режиме «тестирование» контролировать уровень знаний.

Разработка и внедрение современных технологий самоподготовки и самооценки при изучении требований ББ повышает эффективность процесса обучения и формирования практических навыков при работе с ПБА.

Однако, наличие профессиональных знаний, умений и навыков не всегда является залогом эффективного выполнения своих профессиональных функций. Необходимо обладать совокупностью взаимосвязанных базовых качеств личности, заключающихся в способности применять знания и умения в качественно-продуктивной деятельности, то есть обладать совокупностью компетенций [Пермяков О.Е., 2009.].

Безопасное функционирование ПБОО, зависящее в том числе и от человеческого фактора, обеспечивается профессиональной работой многих специалистов, обладающих как общими, так и профессиональными компетенциями. На основе изученной профессиональной деятельности бактериолога и эпидемиолога в части обеспечения безопасной работы с ПБА разработан спектр общих и предметных компетенций, составляющих модель компетентного специалиста в области ББ.

Общие компетенции для бактериолога и эпидемиолога представлены: способностью эффективно общаться с представителями разных профессиональных сообществ с целью решения профессиональных задач по обеспечению ББ при работе с ПБА; способностью к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях; способностью к самореализации, самообразованию, профессиональному самосовершенствованию.

Предметные (собственно профессиональные) компетенции ,бактериолога при решении задач обеспечения безопасности ПБОО при работе с ПБА включают: способность и готовность к планированию, организации и проведению научно-исследовательской работы в области микробиологии с позиции безопасного поведения; способность эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения производственных, научно-исследовательских полевых и лабораторных микробиологических работ; способность и готовность к внедрению результатов научной деятельности, новых методов и методик в практику диагностики опасностей биологической природы; готовность использовать нормативные документы, регламентирующие

организацию и технику безопасности работ; способность оценивать биобезопасность биотехнологических продуктов и иммунобиологических препаратов.

К профессиональным компетенциям эпидемиолога, необходимым для минимизации опасности, существующей при функционировании ПБОО относятся: готовность к оценочной, аналитической, диагностической и прогностической деятельности при осуществлении надзора за выполнением задач, стоящих перед системой обеспечения ББ предприятия; способность владеть спектром эпидемиологических, рискологических, психологических и других методов, позволяющих специалисту управлять эпидемиологической ситуацией в случае возникновения ЧС при работе с ПБА; способность к управленческой деятельности, в том числе, готовность принимать управленческие решения и реализовывать их в виде осуществления профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили развить современные представления о наличии «узкого» и «широкого» форматов понятия ББ, определив их роль и значение в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия. Изучение проблемы ББ в рамках системы «опасность – безопасность», позволяет выделить актуальные направления исследований для совершенствования системы обеспечения ББ на ПБОО и оптимизации управления эпидемической ситуацией в случае возникновения ЧС. Проведенная работа по систематизации терминологии в области ББ, разработке методических подходов к оценке опасности с позиций риска с получением качественных и количественных показателей, совершенствованию нормативной базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий, регламентирующих работу стационарных и мобильных лабораторий, подготовке модулей образовательных программ по вопросам ББ для бактериологов и эпидемиологов с инновационными методами оценки знаний позволяет поддерживать равновесие в системе «опасность» – «безопасность», минимизировать риски, возникающие при функционировании ПБОО, что лежит в основе сохранения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Полученные результаты составляют основу для дальнейших исследований в этой области, наиболее перспективными из которых являются использование рискологических подходов для оценки состояния ББ на территориях субъектов Российской Федерации, продолжение работы по совершенствованию нормативно-методической базы ББ как «узкого», так и «широкого» форматов в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и национальной безопасности.

ВЫВОДЫ

1. Созданная специализированная база данных «Биологическая безопасность» включает более 2000 законодательных, нормативно-методических документов, публикаций отечественных и зарубежных за период с 1955 по 2015 год, содержащих информацию: о законодательстве в области биологической безопасности, методах и средствах ее обеспечения; о мероприятиях по противодействию биотерроризму в России и за рубежом; о методах оценки опасности, разработанных и используемых в других отраслях деятельности, и является информационным базисом для анализа и поиска путей решения вопросов биологической безопасности.

2. Использование системного подхода в рассмотрении проблемы биологической безопасности с выделением подсистем «опасность» и «безопасность» позволяет определить приоритетные направления научных исследований и пути совершенствования профилактических (противоэпидемических) мероприятий, получить оценку состояния готовности к противодействию биологической опасности органам (структурам) управления здравоохранением, обосновывать вырабатываемые алгоритмы управленческих решений, планы противодействия с учетом возможных маневров силами и средствами, создание необходимых материальных и кадровых ресурсов для предупреждения, локализации и ликвидации чрезвычайных ситуаций на потенциально биологически опасном объекте.
3. Актуальными направлениями оптимизации профилактических (противоэпидемических) мероприятий на потенциально биологически опасном объекте при угрозе возникновения чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера, вызываемой возбудителями I–II групп патогенности, являются: совершенствование нормативно-методической базы на основе систематизации понятийного аппарата биологической безопасности и формирования комплекса методических приемов оценки опасности с использованием рискологических подходов; повышение качества профессиональной подготовки специалистов.
4. Систематизация терминологического аппарата актуализировала необходимость создания единого языка биологической безопасности и определила принципы его совершенствования: унификация со смежными областями знаний; однозначность трактовки и точное употребление терминов, необходимость, в ряде случаев, проведения дополнительных исследований, в том числе экспериментальных, для уточнения их содержания; нормативное закрепление понятий, использованных в законодательных документах; создание комплекса критериев и процедур проведения оценки опасности патогенных микроорганизмов в нормативной документации по вопросам работы с патогенными биологическими агентами; гармонизация толкований на международном уровне.
5. Разработанная методология оценки опасности потенциально биологически опасного объекта базируется на рискологических подходах, при которых: безопасность рассматривается как состояние отсутствия недопустимого риска, связанного с причинением вреда; риском считается вероятность причинения вреда. Показано, что риск является ведущим критерием оценки опасности, а «управление риском» – центральным звеном обеспечения биологической безопасности.
6. В основе методики качественной оценки опасности потенциально биологически опасного объекта лежит выделение факторов риска работ с патогенными биологическими агентами, систематизированных в виде взаимодополняющих критериев: «Качество патогенного биологического агента» – основной критерий, определяющий отнесение микроорганизма к группе опасности (риска, патогенности); «Количество патогенного биологического агента» – дополнительный критерий, отражающий концентрацию агента и объем материалов; «Вид микробиологических процедур» – дополнительный критерий, отражающий разрешенные виды микробиологических процедур, манипуляций с микроорганизмами, не исключаящих

возможность повышения биологически опасных свойств микроорганизмов. Сочетание основного и дополнительных критериев определяет степень опасности проведения работ и требуемый адекватный уровень обеспечения безопасности.

7. Технология количественной оценки опасности потенциально биологически опасного объекта складывается: из разработки сценариев по видам аварий, обозначенных в действующей нормативной документации, в которых в качестве инициирующего момента выступает факт аварии (статистические частотные данные) с последующим развитием ситуации, представленным в виде «дерева событий» и экспертных оценок (вероятностные данные) на его «ветвях»; расчета риска летального исхода для персонала учреждения и населения; соотнесения числовых показателей с реперными (установочными) значениями для оценки по критерию приемлемости.
8. Оценка риска осложнения эпидемической ситуации, связанной с возникновением заболеваний людей особо опасными инфекционными болезнями, а также возможности выноса патогенных биологических агентов за пределы потенциально биологически опасных объектов, использующая имеющиеся статистические данные, сценарный подход, экспертную оценку и метод «дерева событий», позволил рассмотреть и проанализировать 6 основных сценариев и 46 вариантов развития событий, вызванных потенциальными авариями на потенциально биологически опасном объекте. В результате получены количественные характеристики риска инфицирования и летального исхода для персонала учреждения и отдельных технологических блоков, а также населения. Технология применена для дифференциации степени опасности подразделений стационарного потенциально биологически опасного объекта на примере ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. Определены дифференцированные показатели индивидуального, территориального и интегративного рисков. Сравнение полученных количественных показателей риска с реперными показало, что для стационарного потенциально биологически опасного объекта уровень риска летального исхода соответствует зоне приемлемого риска общепринятого для функционирования опасного объекта (ниже 10^{-5} в год).
9. Технология оценки опасности и риска функционирования мобильных лабораторий. предусматривает: проведение качественной оценки биориска, основанной на установлении степени опасности работ, выделении максимальных и наиболее вероятных угроз, определении адекватного уровня обеспечения биологической безопасности, а также выявлении факторов уязвимости системы биологической безопасности; проведение многофакторного анализа с использованием заимствованных показателей риска, определенных для стационарного объекта, для получения качественно-количественной оценки риска. Полученные результаты оценки и анализа риска при работе мобильных лабораторий специализированных противоэпидемических бригад позволяют обосновать выбор методов, обеспечивающих поддержание риска на приемлемом (допустимом) уровне.
10. Разработанные нормативные документы федерального уровня используют рискологические подходы к оценке уровня биологической опасности и содержат основополагающие принципы обеспечения биологической безопасности: идентификация

опасности; адекватность мероприятий, направленных на защиту как персонала и населения, так и среды обитания человека; мониторинг и контроль за их проведением; системный подход при решении проблемных вопросов биологической безопасности. Сформированный пакет методических, инструктивных материалов учрежденческого уровня отражает порядок соблюдения требований биобезопасности в соответствии с конкретными, существующими в учреждении, подразделении условиями работы с патогенами, выполнение которых позволяет предусмотреть и создать адекватные степени опасности операции и условия ее выполнения, снизив до минимального (приемлемого) значения уровень опасности возникновения чрезвычайных ситуаций эпидемиологического характера.

11. Управление эпидемиологической ситуацией является частью общей системы управления биологической безопасностью на потенциально биологически опасном объекте. Алгоритм действий при выявлении больного сотрудника учреждения с подозрением на заболевание, вызванное микроорганизмами I–II групп патогенности, отражен в комплекте моделей, содержащих схемы управления эпидемиологической ситуацией и предлагаемых в качестве типовых. Каждая модель содержит два основных этапа управления, включающих мониторинг состояния здоровья персонала с учетом вакцинации (профилактические мероприятия) и проведение противоэпидемических мероприятий, моментом начала которых является решение руководителя учреждения о введении в действие Оперативного плана.
12. Определена совокупность компетенций, необходимых специалистам, работающим с возбудителями инфекционных заболеваний, для безопасной деятельности и профилактики чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера. Для овладения ими в программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов включены модули, содержащие современные представления о проблеме биологической безопасности: эволюция взглядов на проблему биологической безопасности; понятия «широкой» и «узкой» трактовки биологической безопасности; перечень современных угроз биологической безопасности; критерии и методы качественной и количественной оценки биологической опасности при работе с патогенными биологическими агентами. Разработаны и внедрены инновационные технологии самоподготовки и самооценки при изучении требований биологической безопасности.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Биологическая безопасность. Термины и определения: Коллективная монография/М.Н. Ляпин, Е.М. Головкин, Т.А. Малюкова, И.Н. Ежов, Т.А. Костюкова, В.В. Кутырев, С.Д. Кривуля, М.Ю. Федоров, И.Г. Дроздов, С.В. Нетесов, А.Н. Сергеев, Е.А. Ставский /Под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, докт. мед. наук, проф. В.В. Кутырева. – Саратов: ОАО «Приволжское книжное издательство», 2006. – 112 с.
2. Биологическая безопасность. Термины и определения: Коллективная монография/Г.Г. Онищенко, Б.П. Кузькин, Е.Б. Ежлова, Н.Д. Пакскина, В.В. Кутырев, М.Н. Ляпин, А.В. Топорков, В.П. Топорков, Е.М. Головкин, Т.А. Малюкова, И.Н. Ежов, Т.А. Костюкова, М.В. Пчелинцева, И.Ю. Сухонос, И.Г. Дроздов, Е.А. Ставский, В.Е. Безсмертный, О.В.

- Малецкая, Т.В. Харченко/ Под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН В.В. Кутырева. – Изд. 2-е испр. и дополн. – М.: ОАО «Издательство «Медицина»», 2011. – 152 с.
3. XXVII Всемирная летняя универсиада 2013 года в Казани. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия: Коллективная монография/Г.Г. Онищенко, Б.П. Кузькин, Е.Б. Ежлова, В.Ю. Смоленский, Ю.В. Демина, Н.Д. Пакскина, О.Н. Скударева, А.А. Горский, В.С. Степанов, В.В. Кутырев, А.В. Топорков, В.П. Топорков, И.Г. Карнаухов, Н.В. Попов, С.А. Щербакова, Е.С. Казакова, И.Н. Шарова, С.К. Удовиченко, А.С. Раздорский, А.Е. Шиянова, В.А. Сафронов, В.А. Старшинов, А.А. Лопатин, О.В. Кедрова, Л.Н. Дмитриева, **М.Н. Ляпин**, И.К. Романович, А.Н. Барковский, А.В. Громов, М.А. Пяташина, А.А. Имамов, Л.Г. Авдоница, О.Е. Фомичева, Л.Р. Юзлибаева, Л.О. Борисова, М.В. Трофимова, Р.К. Галлямова, И.В. Трошина, Г.Б. Фомичева, С.Н. Алексеева, Е.П. Бугрова, Л.А. Балабанова, Э.А. Сибгатуллина, Г.А. Гапсатарова, Н.Н. Хузахметова, С.Ю. Филиппова, Г.А. Хайруллин, Р.К. Исмагилов, А.А. Титова, Р.Ф. Валеев, В.Б. Зиатдинов, А.В. Чернышева, В.В. Гасилин, А.Р. Сабирзянов, Е.Ф. Юмагулова, М.В. Хакимзянова, А.А. Антонец, А.Л. Шарафутдинова, С.Ф. Ерин, Л.М. Заляльдинова, Л.Г. Иванова, Е.П. Бочаров, А.А. Валеев, А.З. Фаррахов, А.Ю. Вафин, С.А. Осипов, Р.М. Долгова, И.Ю. Малышева, В.А. Саматов, Н.Н. Хуснутдинов, М.Р. Гатауллин, А.О. Смирнов, Д.В. Лопушов, А.Ф. Бикмухаметов/ Под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, акад. РАМН В.В. Кутырева. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013. – 528 с.
 4. Малоюкова, Т.А. Медицинские профилактические мероприятия при организации проведения работ с патогенными биологическими агентами I–II групп патогенности: пути совершенствования/ Т.А. Малоюкова, **М.Н. Ляпин**, Т.А. Костюкова, Е.М. Головкин, И.Г. Дроздов// Проблемы особо опасных инфекций. – 2004. – Вып. 2(88). – С. 9-12. (**Из «Перечня...» ВАК**)
 5. Онищенко, Г.Г. Нормирование как элемент системы обеспечения безопасности работ с биологическими агентами I–II групп патогенности/ Г.Г. Онищенко, И.Г. Дроздов, Т.А. Малоюкова, **М.Н. Ляпин**, М.В. Пчелинцева, В.Е. Безсмертный, С.Д. Кривуля, Ю.М. Федоров, С.В. Нетесов, В.В. Кутырев// Пробл. особо опасных инф. – 2005. – Вып. 2(90). – С. 5-11. (**Из «Перечня...» ВАК**)
 6. **Ляпин, М.Н.** Эволюция взглядов на проблему биобезопасности и формирование области специальных знаний/ **М.Н. Ляпин**, И.Н. Ежов, И.Г. Дроздов, В.В. Кутырев//Мол. медицина. – 2006. – № 3. – С. 14-19. (**Из «Перечня...» ВАК**)
 7. Никифоров, А.К. Оценка риска как основа обеспечения биобезопасности работ с производственными штаммами фиксированного вируса бешенства / А.К. Никифоров, И.А. Дятлов, С.А. Еремин, О.А. Волох, **М.Н. Ляпин**// Пробл. особо опасных инф. – 2006. – Вып. 2(92). – С. 38-40. (**Из «Перечня...» ВАК**)
 8. Шмелькова, Т.П. Влияние биологических свойств чумного микроба на развитие апоптоза лейкоцитов крови человека в системе *in vitro*/ Т.П. Шмелькова, А.Л. Кравцов, Т.Н. Щуковская, **М.Н. Ляпин**, Т.А. Костюкова, Т.А. Малоюкова, Е.М. Головкин, Н.А. Видяева, Н.П.

- Коннов// Пробл. особо опасных инф. – 2007. – Вып. 1(93). – С. 85-89. **(Из «Перечня...» ВАК)**
9. Малюкова, Т.А. Совершенствование подготовки персонала в целях обеспечения биобезопасности работ с патогенными биологическими агентами/ Т.А. Малюкова, **М.Н. Ляпин**, В.В. Кутырев// Пробл. особо опасных инф. – 2007. – Вып. 1(93). – С. 33-38. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 10. Малюкова, Т.А. Подготовка материала, отобранного в сопряженных очагах чумы и арбовирусных инфекций, к проведению серологического исследования. Сообщение 1./Т.А. Малюкова, Е.М. Головкин, Т.А. Костюкова, С.А. Щербакова, Е.А. Плотникова, **М.Н. Ляпин**// Пробл. особо опасных инф. – 2007. – Вып. 2(94). – С. 64-66. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 11. Малюкова, Т.А. Медицинские аспекты обеспечения биобезопасности деятельности с микроорганизмами I–II групп патогенности/Т.А. Малюкова, **М.Н. Ляпин**, Т.А. Костюкова, Е.М. Головкин, И.Г. Дроздов, В.В. Кутырев // Эпидемиол. и инф. бол. – 2007. – № 5. – С. 52-57.
 12. Ежов, И.Н. Разработка системы моделирования и оценки опасности работ на объектах медико-биологического профиля/ И.Н. Ежов, Ю.И. Ящечкин, **М.Н. Ляпин**, И.Г. Дроздов// Пробл. особо опасных инф.-2008.–Вып. 2(96).-С. 15-19. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 13. Малюкова, Т.А. Подготовка материала, отобранного в сопряженных природных очагах чумы и арбовирусных инфекций, к проведению серологического исследования. Сообщение II./ Т.А. Малюкова, Т.А. Костюкова, Е.М. Головкин, **М.Н. Ляпин**, С.А. Щербакова, Е.А. Плотникова, Е.В. Найденова// Пробл. особо опасных инф. – 2008. – Вып. 1(95). – С. 41-44. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 14. Пчелинцева, М.В. Нормативное обеспечение биобезопасности функционирования специализированных противоэпидемических бригад/М.В. Пчелинцева, **М.Н. Ляпин**// Пробл. особо опасных инф. – 2009. – № 4. – С. 22-32. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 15. Тюрин, Е.А. Боксирующие устройства, используемые при проведении работ с биологическими агентами I–II групп патогенности/ Е.А. Тюрин, С.А. Иванов, Л.И. Маринин, И.А. Дятлов, **М.Н. Ляпин**// Пробл. особо опасных инф. – 2010. – № 4(106). – С. 23-27. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 16. Бойко, А.В. Оценка профессиональной подготовленности персонала, допускаемого к работе с патогенными биологическими агентами I–II групп/ А.В. Бойко, Т.А. Малюкова, Л.А. Тихомирова, З.С. Юсупова, **М.Н. Ляпин**, А.В. Топорков//Пробл. особо опасных инф. – 2011. – № 2(108). – С. 12-15. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 17. Кравцов, А.Л. Определение содержания ДНК в отдельных клетках *Yersinia pestis* методом проточной цитофлуориметрии: сравнительный анализ неоднородности в культурах штаммов с различными биологическими свойствами/А.Л. Кравцов, **М.Н. Ляпин**, Т.П. Шмелькова, Е.М. Головкин, Т.А. Малюкова, Т.А. Костюкова, И.Н. Ежов//Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2011. – № 4. – С. 3-8. **(Из «Перечня...» ВАК)**
 18. **Ляпин, М.Н.** Управление эпидемиологической ситуацией на биологически опасном объекте/**М.Н. Ляпин**, И.Ю. Сухоносков, И.Н. Ежов, А.В. Топорков, В.П. Топорков, М.В.

- Чеснокова, С.А. Косилко, О.Д. Захлебная// Пробл. особо опасных инф. – 2011. – № 3. – С. 18-22. **(Из «Перечня...» ВАК)**
19. Пчелинцева, М.В. Использование методологии оценки риска для обоснования комплекса мер по обеспечению биобезопасного функционирования мобильных лабораторий специализированных противоэпидемических бригад/ М.В. Пчелинцева, **М.Н. Ляпин**, И.Н. Ежов, А.В. Топорков// Пробл. особо опасных инф. – 2011. – № 2(108). – С. 22-26. **(Из «Перечня...» ВАК)**
20. Кравцов, А.Л. Определение содержания ДНК в отдельных клетках *Vibrio cholerae* методом проточной цитофлуориметрии: сравнительный анализ неоднородности в клетках штаммов с различными биологическими свойствами/ А.Л. Кравцов, **М.Н. Ляпин**, Т.П. Шмелькова, Е.М. Головкин, Т.А. Малюкова, Т.А. Костюкова, И.Н. Ежов //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2011. – № 5. – С. 7-11. **(Из «Перечня...» ВАК)**
21. Никифоров, А.К. Оценка эффективности обеспечения биологической безопасности работ со штаммами фиксированного вируса бешенства при производстве антирабического иммуноглобулина/ А.К. Никифоров, Е.Г. Абрамова, С.А. Еремин, **М.Н. Ляпин**// Пробл. особо опасных инф. – 2012. – № 4. – С. 29-32. **(Из «Перечня...» ВАК)**
22. **Ляпин, М.Н.** Актуальные проблемы биобезопасности/**М.Н. Ляпин**, В.В. Кутырев// Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2013. – № 1 (1). – С. 97-102. **(Из «Перечня...» ВАК)**
23. **Ляпин, М.Н.** Обоснование предложений по совершенствованию нормативно-правового регулирования в области обращения патогенных биологических агентов в Российской Федерации/ **М.Н. Ляпин**, Т.А. Костюкова, И.Ю. Сухоносков, М.В. Пчелинцева, А.В. Помякшева, Е.М. Головкин // Пробл. особо опасных инф. – 2013. – № 1. – С. 55-59. **(Из «Перечня...» ВАК)**
24. Гордеева, М.В. Совершенствование нормативно-методического обеспечения системы противоэпидемических мероприятий при проведении работ с возбудителями инфекционных болезней в мобильных лабораториях СПЭБ/ М.В. Гордеева, **М.Н. Ляпин**, И.Г. Карнаухова, Е.С. Козакова, И.Н. Шарова, А.В. Топорков // Пробл. особо опасных инф. – 2013. – № 2. – С. 14-18. **(Из «Перечня...» ВАК)**
25. Сухоносков, И.Ю. Аварийная аптечка лабораторий, проводящих работу с патогенными биологическими агентами/ И.Ю. Сухоносков, **М.Н. Ляпин**, Е.М. Головкин, Т.А. Костюкова, Р.С. Альдикаева, Т.А. Малюкова // Биозащита и биобезопасность. – 2013. – № 1(14). – С. 38-42. **(Из «Перечня...» ВАК)**
26. Аброськина, Е.А. Защитная одежда нового поколения для работы в микробиологической лаборатории/ Е.А. Аброськина, А.А. Тараканов, Н.Г. Плеханова, К.А. Ротов, Е.А. Снатенков, **М.Н. Ляпин**, И.Н. Шарова, Т.А. Костюкова, Е.М. Головкин, Е.А. Тюрин // Биозащита и биобезопасность. – 2013. – Т.V. – № 3 (16). – С. 10-17. **(Из «Перечня...» ВАК)**
27. Онищенко, Г.Г. Концептуальные основы биологической безопасности. Часть I/ Г.Г. Онищенко, В.Ю. Смоленский, Е.Б. Ежлова, Ю.В. Демина, В.П. Топорков, А.В. Топорков,

- М.Н. Ляпин, В.В. Кутырев// Вестник РАМН. – 2013. – № 10. – С. 4-13. (Из «Перечня...» ВАК)**
28. Онищенко, Г.Г. Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 2. Понятийная, терминологическая и определительная база биологической безопасности/ Г.Г. Онищенко, В.Ю. Смоленский, Е.Б. Ежлова, Ю.В. Демина, В.П. Топорков, А.В. Топорков, **М.Н. Ляпин, В.В. Кутырев// Вестник РАМН. – 2013. – № 11. – С. 4-11. (Из «Перечня...» ВАК)**
29. Костюкова, Т.А. Разработка инструктивно-методической базы учреждения как элемента обеспечения биобезопасности работ с патогенными биологическими агентами / Т.А. Костюкова, В.Ю. Смоленский, **М.Н. Ляпин// Пробл. особо опасных инф. – 2014. – № 3. – С. 25–29. (Из «Перечня...» ВАК)**
30. **Ляпин, М.Н.** Теоретические основы биологической безопасности: формирование базовых положений / М.Н. Ляпин// Биозащита и биобезопасность. – 2014. – № 2. – С. 18-34. **(Из «Перечня...» ВАК)**
31. Онищенко, Г.Г. Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 3. Научное обеспечение национального нормирования широкого формата биологической безопасности / Г.Г. Онищенко, В.Ю. Смоленский, Е.Б. Ежлова, Ю.В. Демина, В.П. Топорков, А.В. Топорков, **М.Н. Ляпин, В.В. Кутырев// Вестник РАМН. – 2014. – № 11-12. – С. 118-126. (Из «Перечня...» ВАК)**
32. Пат. 65437 РФ, МПК В60Р3/00/. Лаборатория особо опасных инфекций Кутырев В.В., Топорков А.В., Куличенко, А.Н. Карнаухов И.Г., Щербакова С.А., Казакова Е.С., Шарова И.Н., Осина Н.А., Щербаков Д.А., **Ляпин М.Н.** Оpubл. 10.08.2007, Бюл. №22..
33. Пат. 64906 РФ, МПК А61J1/00/. Устройство для транспортирования патогенных биологических агентов/ Малюкова Т.А., Головки Е.М., Костюкова Т.А., **Ляпин М.Н.**, Бессонова О.Л. Пчелинцева М.В. Оpubл. 27.07.2008, Бюл. №21.
34. Пат. 2324187 РФ, МПК G01N33/53. Способ подготовки проб серологических исследований из сопряженных очагов чумы и арбовирусных инфекций/ Малюкова Т.А., **Ляпин М.Н.**, Щербакова С.А., Костюкова Т.А., Головки Е.М., Плотникова Е.А., Найденова Е.В. Оpubл. 10.05.2008, Бюл. №13
35. Пат. 72626 РФ, МПК А61F17/00. Универсальная укладка для ликвидации аварий при работе с возбудителями опасных инфекционных заболеваний/ Головки Е.М., Малюкова Т.А. Костюкова Т.А., **Ляпин М.Н.**, Бессонова О.Л. Пчелинцева М.В. Оpubл. 27.04.2008, Бюл. №12.
36. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2011620888. Риски в области биологической безопасности в субъекте Российской Федерации на платформе Arc GIS/ А.С. Раздорский, Е.В. Куклев, В.А. Сафронов, А.А.Лопатин, **М.Л. Ляпин**, И.Г. Карнаухов, В.П. Топорков, А.В. Топорков, С.А. Косилко, Е.В. Чипанин, Е.С. Куликалова В.М. Корзун, В.М. Дубянский, В.М. Мезенцев, О.В. Семенко, В.Н. Михеев, А.Г. Бачинский, В.В. Золин, И.А. Дятлов, М.В. Храмов, Е.А. Тюрин, И.Г. Говорунов. Регистрация в Реестре баз данных 21 декабря 2011 г.

37. Свидетельство об официальной регистрации базы данных №2006620095. Биобезопасность: правила работы с патогенными микроорганизмами в вопросах и ответах/ **М.Н. Ляпин**, Т.А. Малюкова, Е.С. Филимонов, Е.М. Головкин, Т.А. Костюкова, Т.Б. Караваева, И.Г. Дроздов, В.В. Кутырев. Регистрация в Реестре баз данных 27 марта 2006 г.
38. Свидетельство об официальной регистрации базы данных № 2004620130. Биологическая безопасность/ И.Г. Дроздов, **М.Н. Ляпин**, Т.А. Малюкова, Т.Б. Караваева, Е.С. Филимонов, Т.К. Меркулова, И.Н. Ежов, В.В. Кутырев. Регистрация в Реестре баз данных 21 мая 2004 г.
39. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2005612024. Комплексная программа самообучения и контроля знаний правил биологической безопасности работ с патогенными биологическими агентами I-II групп/ **М.Н. Ляпин**, Т.А. Малюкова, Е.С. Филимонов, Т.А. Костюкова, Т.Б. Караваева, И.Г. Дроздов, В.В. Кутырев. Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 9 августа 2005 г.

Список принятых сокращений

ББ	биологическая безопасность	ПБОО	потенциально биологически опасный объект
БД	база данных	СП	санитарные правила
БО	биологическая опасность	СПЭБ	специализированная противоэпидемическая бригада
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	ФЗ	Федеральный закон
ЛАИ	лабораторно ассоциированная инфекция	ЧС	чрезвычайная ситуация
МЛ	мобильные лаборатории	BSL	biosafety level (уровень биобезопасности)
МУ	методические указания		
ООИ	особо опасные инфекции		
ПБА	патогенные биологические агенты		

Подписано в печать

Объем – 2 печ. листа

Тираж 100. Заказ №

Отпечатано в типографии: