



Аналитический обзор

РИСКИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОРГАНИЧЕСКИХ УДОБРЕНИЙ

М.В. Кузнецова^{1,2}, Д.А. Кочергина¹, Э.С. Горовиц²

¹Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук – филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН, Российская Федерация, 614081, г. Пермь, ул. Голева, 13

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

Интенсификация сельскохозяйственных производств способствовала увеличению объемов органических отходов, часть которых в дальнейшем используется как удобрения. В настоящее время применяется более 200 видов органических удобрений, разнообразных по происхождению, свойствам, воздействию на окружающую среду. Контаминация почвы продуктами отходов агропромышленных комплексов, содержащих биоциды, в том числе антибиотики, а также, что особенно важно, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, приводит к нарушению природных биоценозов. Кроме того, этиопатогены без надлежащей переработки отходов могут представлять угрозу для людей и животных. Безопасность пищевых продуктов, основанных на сырье, выращиваемом с применением органических удобрений, является важным звеном общей проблемы.

В настоящем обзоре приведены классификация и характеристика органических удобрений, данные по объемам производства и накоплению отходов животноводства, подробно описаны основные биологические и химические факторы риска здоровью населения, связанные с использованием органических удобрений, а также представлены результаты современных исследований о негативном влиянии органических удобрений. Особое внимание уделено данным литературы о негативном влиянии органических удобрений, содержащих антибиотики и соли тяжелых металлов, на среду обитания и здоровье человека. Подчеркнуто, что нередко в органических удобрениях могут присутствовать соединения меди, цинка, кадмия, никеля, хрома, мышьяка, свинца и ртути. Показано, что нарушение технологий обращения с органическими удобрениями имеет следствием микробное и химическое загрязнение почв и водных объектов. Методы оценки влияния отходов животноводства на здоровье человека и состояние окружающей среды освещены с учетом международных и российских практик и документов, нормирующих требования безопасного использования органических удобрений. Определено, что стратегия обеспечения безопасности сельскохозяйственного производства должна учитывать риски здоровью населения и систематический мониторинг состояния качества среды обитания и здоровья населения.

Ключевые слова: окружающая среда, сельскохозяйственные производства, риски здоровью населения, органические удобрения, биоциды, антибиотики, тяжелые металлы, этиопатогены.

Органические удобрения активно используются в сельском хозяйстве, так как содержат почти все необходимые питательные вещества для растений, возвращают в круговорот часть элементов, ранее вы-

шедших из почвы с урожаем сельскохозяйственных культур [1]. Органические удобрения, кроме того, способствуют развитию полезной почвенной микробиоты, обеспечивающей доступ необходимых ве-

© Кузнецова М.В., Кочергина Д.А., Горовиц Э.С., 2024

Кузнецова Марина Валентиновна – доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии; профессор кафедры микробиологии и вирусологии (e-mail: mar@iegm.ru; тел.: 8 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2448-4823>).

Кочергина Дарья Андреевна – лаборант лаборатории молекулярной биотехнологии (e-mail: kocdas@yandex.ru; тел.: 8 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8630-3197>).

Горовиц Эдуард Семенович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии (e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru; тел.: 8 (342) 236-44-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4320-8672>).

ществ к растениям¹ [2]. Использование органических удобрений может способствовать частичной замене минеральных за счет увеличения биоразнообразия почвы и, следовательно, повышения эффективности использования питательных веществ сельскохозяйственными культурами [3, 4].

Согласно Регламенту Европейского союза², органические удобрения определяются как побочные продукты животного происхождения, которые подлежат обязательному контролю в отношении микробного и химического загрязнения в рамках природоохранного законодательства. В Российской Федерации с 2022 г. органические удобрения также рассматриваются как отходы, на которые распространяются требования санитарного законодательства в сфере обращения с отходами³. Интенсификация сельскохозяйственного производства привела к увеличению объемов образующихся органических отходов, которые содержат факторы биологического, химического и механического загрязнения биосферы [5, 6].

Контаминация почвы продуктами агропромышленных комплексов (АПК) является одним из наиболее распространенных нарушений ее биоценоза, так как они могут содержать токсичные вещества, бициды, в том числе антибиотики, а также патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Наличие этих негативных факторов определяет качество удобрений, степень их влияния на окружающую среду и

риски здоровью населения. Еще одним важным практическим аспектом этой проблемы является и безопасность пищевых продуктов. Общая схема влияния органических удобрений АПК на окружающую среду и здоровье человека представлена на рис. 1. От сохранения и поддержания природных свойств различных компонентов среды обитания во многом зависит состояние здоровья населения. Оценка антропогенного воздействия органических удобрений может служить основой для усовершенствования системы контроля загрязнения окружающей среды.

Объемы производства, классификация и характеристика органических удобрений на основе отходов животноводства. Рост сельскохозяйственного производства способствует выполнению Всемирной продовольственной программы. При этом АПК являются основным источником загрязнения почвы и других компонентов окружающей среды, и с 1980 г. ООН включил эти предприятия в число четырех самых важных угроз здоровью населения. Отходы и сточные воды технологий АПК, использующих антибиотики, вакцины и агрохимикаты, а также проблемы утилизации / захоронения отходов, невозможность осуществления полного контроля на сельскохозяйственных объектах, разбросанных на обширных территориях, и многие другие факторы приводят к ухудшению состояния окружающей среды и, безусловно, влияют на здоровье населения [7].



Рис. 1. Влияние органических удобрений агропромышленных комплексов на окружающую среду и здоровье человека [6]

¹ Васильев В.А., Филиппова Н.В. Справочник по органическим удобрениям. – М.: Росагропромиздат, 1988. – С. 137–155.

² Regulation (EC) No 1069/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 laying down health rules as regards animal by-products and derived products not intended for human consumption and repealing Regulation (EC) No 1774/2002 (Animal by-products Regulation) [Электронный ресурс] // European Union: an official website. – URL: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1069/oj> (дата обращения: 21.08.2024).

³ О побочных продуктах животноводства и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации: Федеральный закон от 14.07.2022 № 248-ФЗ [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202207140005> (дата обращения: 21.08.2024).

Животноводство ежегодно дает большое количество органических отходов. По оценкам специалистов, только в США производится более 1 млрд т органических удобрений в год [8]. Потребление сельскохозяйственных удобрений в Канаде за последнее десятилетие выросло практически на 60 % и в 2021 г. составило около 4,6 млн т. В 27 странах Европейского Союза (ЕС) и Великобритании в период 2016–2019 гг. ежегодно производилось 1,4 млрд т отходов животного происхождения. В России на животноводческих комплексах и птицефабриках ежегодно образуется не менее 580 млн т отходов (160 млн/м³), из которых используется менее 50 % [7]. В ряде случаев предприятия АПК, нарушая требования природоохранного законодательства, размещают отходы на поверхности почвы, превышая нормы объема удобрений [9]. Установлено, что риск нанесения вреда окружающей среде вследствие нарушения технологий переработки и использования органических удобрений превышает 85 % по отношению ко всем другим возможным рискам. В результате не менее 2,2 млн т азота и 0,36 млн т фосфора ежегодно бесконтрольно поступают в окружающую среду [10].

В настоящее время используется более 200 видов органических удобрений. Они чрезвычайно разнообразны по происхождению, свойствам, воздействию на окружающую среду. Классификация органических удобрений осуществляется, прежде всего, по источнику получения – виду животных / птицы. Детализация в рамках каждого класса проводится по возрасту получения органического удобрения. При компостировании класс опасности отходов снижается: с III (умеренно опасные) до V (практически неопасные). Выделяют также гранулированные, порошкообразные и жидкие формы органических удобрений. Органические удобрения содержат необходимые питательные вещества для растений, такие как углерод, азот, фосфор, калий, кальций и сера, concentra-

ция которых варьируется в зависимости от источника получения [11, 12] (табл. 1). При этом органические удобрения в избыточных количествах, превышающих потребности растений, являются загрязняющим фактором, влияющим на качество сельскохозяйственных и промышленных сточных вод, что, в свою очередь, вызывает эвтрофикацию водоемов⁴, загрязнение грунтовых вод [13] и атмосферы⁵.

Внесение в почву органических удобрений является альтернативой неорганическим, поскольку высокое содержание питательных веществ в первых, их выделение в течение длительного периода времени обуславливает увеличение концентрации общего азота почвы, численности, биомассы и разнообразия почвенных бактерий, по сравнению с минеральными удобрениями [14]. Тем не менее применение необработанного или неправильно компостированного удобрения может нанести вред почвенной микробиоте за счет внедрения патогенных микроорганизмов, генов патогенности и устойчивости, а также широкого спектра антибиотиков и противопаразитарных средств, тяжелых металлов и гормонов, что оказывает отрицательное воздействие на почвенные микроорганизмы и, самое важное, обуславливает санитарно-эпидемиологические риски здоровью населения.

Риски, связанные с использованием органических удобрений животного происхождения. Количественный и качественный состав почвенных микроорганизмов является одним из основных показателей, используемых для оценки стабильности и плодородия почвы [15]. Внесение органических удобрений чаще всего оказывает благоприятное влияние на биомассу и разнообразие почвенных микроорганизмов, однако избыточное внесение органического субстрата может привести к ухудшению качества почвы, связанному с интенсивным размножением определенных групп микроорганизмов, в том числе патогенных бактерий.

Таблица 1

Химический состав органических удобрений, %*

Вид удобрения, источник	Влажность	Nобщий	P ₂ O ₅	K ₂ O	CaO	MgO
Куриный	73,0	1,50 ± 0,2	1,40 ± 0,2	0,50 ± 0,1	1,10 ± 0,4	0,70 ± 0,1
Утиный	80,0	0,60 ± 0,1	0,80 ± 0,3	0,30 ± 0,1	1,00 ± 0,2	0,20 ± 0,1
Гусиный	82,0	0,50 ± 0,1	0,50 ± 0,1	0,80 ± 0,1	0,60 ± 0,1	0,20 ± 0,1
Индюшиный	64,0	0,70 ± 0,2	0,60 ± 0,1	0,50 ± 0,1	0,50 ± 0,1	0,20 ± 0,1
Крупного рогатого скота	77,3	0,50 ± 0,1	0,25 ± 0,1	0,40 ± 0,1	0,40 ± 0,2	0,11 ± 0,1
Мелкого рогатого скота	64,6	0,83 ± 0,1	0,23 ± 0,1	0,67 ± 0,1	0,33 ± 0,1	0,18 ± 0,1
Конский	71,3	0,58 ± 0,1	0,28 ± 0,1	0,63 ± 0,1	0,21 ± 0,1	0,14 ± 0,1
Свиной	72,4	0,45 ± 0,1	0,19 ± 0,1	0,60 ± 0,1	0,18 ± 0,1	0,09 ± 0,1

Примечание: * – приводятся обобщенные данные Всероссийского научно-исследовательского института удобрений и агропочвоведения имени Д.Н. Прянишникова и Всероссийского научно-исследовательского института органических удобрений и торфа.

⁴ Nonpoint pollution of surface waters with phosphorus and nitrogen / S.R. Carpenter, N.F. Caraco, D.L. Correll, R.W. Howarth, A.N. Sharpley, V.H. Smith // Ecological Applications. – 1998. – Vol. 8, № 3. – P. 559–568. DOI: 10.2307/2641247

⁵ Ryden J.C., Skinner J.H., Nixon D.J. Soil core incubation system for the field measurement of denitrification using acetylene-inhibition // Soil Biol. Biochem. – 1987. – Vol. 19, № 6. – P. 753–757. DOI: 10.1016/0038-0717(87)90059-9

Количество патогенных и условно-патогенных бактерий в некоторых видах отходов животных, КОЕ/г свежего удобрения [18]

Вид удобрения	Колиформные бактерии	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Escherichia coli</i> O157: H7	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Campylobacter</i> spp.
Птичий	$1,3 \cdot 10^6 - 1,4 \cdot 10^8$	$6,2 \cdot 10^5 - 1,9 \cdot 10^8$	Не определено	$4 \cdot 10^3$	$8,5 \cdot 10^8 - 10^9$
Свиной	$2,4 \cdot 10^5 - 5,9 \cdot 10^6$	$5,0 \cdot 10^4 - 7,2 \cdot 10^4$	$1,3 \cdot 10^3$	До $1,5 \cdot 10^3$	$6,1 \cdot 10^2$
Коровий	До $1,0 \cdot 10^9$	-	До $2,4 \cdot 10^3$	< 1 до 10^5	$6,9 \cdot 10^1 - 3,2 \cdot 10^5$
Овечий	$6,0 \cdot 10^6$	$6,6 \cdot 10^5$	$2,5 \cdot 10^2$	$5,8 \cdot 10^3 - 2,0 \cdot 10^4$	$10^1 - 10^5$
Конский	$9,4 \cdot 10^4$	$6,3 \cdot 10^6$	-	-	$9,4 \cdot 10^4$

Интродукция в почву возбудителей инфекционных заболеваний. Число патогенов, интродуцируемых в окружающую среду, является важным показателем для оценки риска использования органических удобрений. Фекалии животных являются источником бактерий, вирусов, простейших и гельминтов. Так, наряду с полезной микробиотой в органических удобрениях обнаруживаются патогенные и условно-патогенные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* серотип *Enteritidis*, *Salmonella Virchow*, *Campylobacter* spp., *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica* и простейших, в частности, *Cryptosporidium parvum* и *Giardia lamblia* [16–18] (табл. 2). Грибы *Ascomycota* и *Basidiomycota*, среди которых имеются и патогенные для человека виды, также могут встречаться в органическом удобрении [19]. Этиопатогены без надлежащей переработки отходов могут представлять риски здоровью людей. Известно, что животные являются основным резервуаром диареогенных *E. coli* (DEC), например, шига-токсин-продуцирующих *E. coli* O157: H7, и патогенных экстраинтестинальных *E. coli* (ExPEC).

Согласно исследованиям Л.В. Пилип и Н.В. Сырчиной (2022), микробиоценоз фекальных стоков был представлен в основном представителями видов *Peptostreptococcus anaerobius* (58,2 %) и *Peptoniphilus asaccharolyticus* (41,6 %). Однако выделены и условно-патогенные бактерии *Enterococcus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Clostridium* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus* spp., *Prevotella bivia*, *Alistipes putredinis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp. Количество санитарно-показательных микроорганизмов *E. coli* и *Clostridium* spp. составило $5,0 \cdot 10^6$ КОЕ/гр и $7,0 \cdot 10^5$ КОЕ/гр соответственно [20]. В органических удобрениях свиноводческих ферм Восточной Канады обнаружены высокие концентрации патогенов – *Campylobacter* spp., *Clostridium perfringens*, *Enterococcus* spp., *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Yersinia enterocolitica*, а также представители *Giardia* и *Cryptosporidium* [21]. Результаты наших исследований проб органических удобрений, различающихся по срокам и условиям хранения, также свидетельствуют о присутствии колиформных бактерий в некомпостированных отходах выше допустимых пределов. Кроме того, независимо от сроков

хранения, в удобрениях птиц обнаруживали высокий титр *E. coli*, несущих детерминанты патогенности диареогенных и экстраинтестинальных патотипов эшерихий. Некоторые микроорганизмы, попадая с органическими удобрениями в почву, могут длительно там персистировать. Показано, что органические удобрения не только являются источником патогенных бактерий, но и могут способствовать их выживаемости в почвенном биоценозе [22].

Риски здоровью населения в большей степени связаны с некомпостированными органическими удобрениями, использование которых способствует интродукции в окружающую среду патогенных бактерий [23]. Показано, что под подстилкой на территории птицефабрик и на прилегающих пастбищах количество возбудителей инфекционных заболеваний увеличивалось [12]. В результате исследований, проведенных в штате Мэриленд (США) в период 2007–2016 гг., обнаружена тесная положительная связь между заболеваемостью населения кампилобактериозом и распространенностью в регионе птицеводческих хозяйств с высокой численностью поголовья [24]. Риски развития пневмонии выявлены у населения регионов с развитым промышленным животноводством. Так, в Германии у лиц, проживающих в районах с высокой плотностью хозяйств и в непосредственной близости от них, констатировали увеличение частоты заболеваемости верхних дыхательных путей и снижение качества жизни [25]. Высокую заболеваемость пневмонией также чаще регистрировали среди взрослых, живущих в радиусе 1 км от птицеводческих хозяйств [26, 27]. Кроме того, у большинства обследованных пациентов в микробиоте ротоглотки обнаруживали культуры *Streptococcus pneumoniae*, что увеличивает риск развития пневмонии [26]. Наблюдение за группой из 140 000 пациентов подтвердило связь между возникновением внебольничной пневмонии и близостью к птицеводческим и молочным фермам [28].

Помимо бактериальных патогенов, в органических удобрениях могут быть обнаружены простейшие (*Cryptosporidium* spp. и *Giardia* spp.), а также вирусы, например, коронавирусы, ретровирусы, вирусы птичьего гриппа, которые могут передаваться через питьевую воду. Использование некомпостированных органических удобрений птиц увеличивает риски передачи этих вирусов интраназально или

интраконтинентально. По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, лица, имеющие прямой и длительный контакт с инфицированными домашними птицами, чаще всего работники ферм, боенских предприятий, и те, кто занимается уничтожением инфицированных особей, относятся к группам риска развития профессиональных заболеваний, в частности птичьего гриппа [29].

Интродукция в почву антибиотикоустойчивых микроорганизмов, распространение генов резистентности. Активное использование в животноводстве антибиотиков способствует развитию устойчивости к ним у представителей микробиоты животных. Отходы АПК являются источником антибиотикорезистентных бактерий, которые увеличивают «резервуар сопротивления» микробиома почвы, а также способствуют распространению генов резистентности в окружающей среде [30]. Серьезную проблему представляет то, что большинство антимикробных средств являются общими для ветеринарии и медицины. В последние годы получены многочисленные данные, свидетельствующие, что почвенные микроорганизмы несут разнообразные гены устойчивости к антибиотикам, не только к давно применяемым в медицине, но и введенным в практику совсем недавно [31–33].

Согласно нашим исследованиям, большая часть выделенных из органических удобрений крупного рогатого скота и птицы культур *E. coli* и *Pseudomonas* spp. имели фенотип множественной лекарственной устойчивости, несли гены бета-лактамаз, белков QnrB и QnrS, ответственных за резистентность к фторхинолонам, а также детерминанты эффлюксных насосов. В исследовании Н.В. Даниловой с соавт. гены устойчивости к ветеринарным (кормовым) антибиотикам группы тетрациклинов, сульфаниламидов и макролидов обнаружены в 94,7 % исследованных образцов органических удобрений, при этом ген *tet(X)*, ассоциированный с резистентностью к тетрациклину, был наиболее распространенным [34]. С помощью метагеномного секвенирования в почве на глубине 0–70 см и в сточной воде свиноводческого комплекса были обнаружены 79 различных генов антибиотикорезистентности. Почвы, орошаемые сточными водами свиноводческого хозяйства, содержали большее разнообразие генов антибиотикорезистентности и интегронов, по сравнению с полями без внесения удобрений [35]. Аналогичные данные были получены Y.-G. Zhu et al. (2012), которые выявили 149 генов устойчивости к антибиотикам и наличие гена аминокликозидфосфотрансферазы *aphA3* во всех исследованных образцах органических удобрений [36]. Гены бета-лактамаз расширенного спектра CTX-M типа были наиболее распространены в изолятах *E. coli*, полученных из образцов компоста и почвы свиноферм [37]. Применение в течение года в одном из регионов Китая некомпостированных куриных удобрений значительно увеличивало содержание генов устойчивости к тетра-

циклину, *tetX*, *tetG*, *tetA* и *tetC*, напротив, в почве, удобренной компостом, количество генов устойчивости было практически на 50 % ниже [32]. Кроме того, количество генов устойчивости и уровень содержания антибиотиков в почве уменьшаются по мере отдаления от удобренных полей [38].

Важно отметить, что внесение органических удобрений в почву не только способствует локальной концентрации мобильных генетических элементов, но и увеличивает частоту горизонтального переноса генов в экосистеме [30]. Выявлено, что добавление компоста свиней приводило к распространению в сельскохозяйственных почвах плазмид широкого круга хозяев (IncN, IncW, IncP-1 и pHHV216), несущих гены устойчивости к антибиотикам [39]. Помимо детерминант антибиотикоустойчивости, за счет горизонтального переноса природные штаммы микроорганизмов могут получать гены, ассоциированные с вирулентностью, которые обычно находятся в определенных участках хромосомы, называемых «островами» патогенности (PAI). PAI могут включать гены белков системы секреции III типа, токсинов, факторов инвазии и систем захвата железа [40]. По данным A.K. Meneghini et al. (2017), в почвах рядом с животноводческими предприятиями часто обнаруживаются гены потенциальной вирулентности [41]. Учитывая, что большинство детектированных генов были связаны с транспозонами или интегронами, горизонтальная передача этих элементов природным штаммам бактерий может поддерживать распространение генов антибиотикорезистентности и патогенности в окружающей среде независимо от исходного хозяина [42].

Таким образом, проблема распространения в окружающую среду антибиотикоустойчивых штаммов условно-патогенных и патогенных бактерий, которая связана с широким использованием в АПК антибактериальных препаратов, становится актуальной в контексте увеличения рисков здоровью населения из-за возможности возникновения тяжелых инфекционных заболеваний, трудно поддающихся лечению.

Накопление в почве антибиотиков. Фармацевтические препараты, в первую очередь антибиотики, широко применяются в животноводстве. Пенициллины, тетрациклины и сульфаниламиды являются наиболее часто используемыми группами препаратов: их потребление составляет 31, 27 и 10 % соответственно от всех используемых антибиотиков [43]. Многие противомикробные средства лишь частично метаболизируются в организме сельскохозяйственных животных. По экспертным оценкам, до 90 % активного вещества может поступать из организма животного с экскретами во внешнюю среду [44, 45]. Следует отметить, что препараты тетрациклинового ряда и сульфаниламиды обладают высокой мобильностью и могут длительно сохраняться в почве, в силу чего становятся дополнительным селективным фактором формирования антибиотикорезистентности почвенных бактерий.

Так, антибиотики обнаруживали в 55 % образцов удобрений свиней и в 75 % удобрений крупного рогатого скота [46]. Тетрациклины, антибиотики группы хинолонов, макролидов и линкомицин встречались чаще других. При этом в некоторых образцах обнаруживали от трех до восьми различных препаратов. Выявленные концентрации антибиотиков варьировались в диапазоне от следовых количеств до сотен мкг/г. О высокой концентрации антибиотиков тетрациклинового ряда (тетрацилин, окситетрацилин и доксицилин) сообщали и другие исследователи (от 53 до 541 мкг/г) [47]. Данные многочисленных исследований, проведенных в 20 странах (в основном в США, Китае, Канаде, Испании и Германии), опубликованные в период с 1980 по 2019 г. (104 статьи), свидетельствуют, что сульфаметазин, сульфадiazин, хлортетрацилин, окситетрацилин и тетрацилин наиболее часто обнаруживаются в различных органических удобрениях [48].

Органические отходы в результате нарушения санитарно-гигиенических требований могут попадать в водные и почвенные экосистемы. Уровень контаминации почвы антибиотиками может быть достаточно высоким и зависит от ряда причин. По мнению одних авторов, наибольшая концентрация антибиотиков отмечается в верхних слоях почвы, другие – полагают, что они в большей степени накапливаются в глубинных слоях [49–51]. Сохраняясь в почве, антибиотики могут повлиять на структуру и функцию бактериальных почвенных сообществ, а также способствовать генерации и распространению противомикробной устойчивости к этим соединениям [5, 32]. Кроме того, известно, что низкие концентрации антибиотиков вызывают спонтанный мутагенез, и устойчивые штаммы бактерий активно распространяются в естественной среде [52]. Важно

отметить, что, длительно сохраняясь в почве, антибиотики могут попасть в организм человека с продуктами питания [44].

Таким образом, наиболее загрязненными антибиотиками являются почвы, обогащенные органическими удобрениями птицеводческих и свиноводческих хозяйств. Длительное сохранение в почве этих препаратов в высоких концентрациях не только представляет высокий риск здоровью, но и способствует распространению антибиотикоустойчивости бактерий.

Накопление тяжелых металлов. Тяжелые металлы составляют большую долю загрязнителей окружающей среды, а по степени опасности для здоровья человека занимают второе место после канцерогенных углеводов. В органических удобрениях могут присутствовать соли меди (Cu), цинка (Zn), кадмия (Cd), никеля (Ni), хрома (Cr), мышьяка (As), свинца (Pb) и ртути (Hg) [53, 54] (табл. 3). Накапливаясь в почвах до токсического уровня, они отрицательно влияют на качество среды обитания населения, а попадая в организм с водой или пищей, могут представлять серьезную угрозу для здоровья человека [55, 56].

Основным источником тяжелых металлов в отходах являются коммерческие корма [53, 54]. Добавление органических соединений мышьяка, стимулирующих рост, в корм для животных практиковалось в течение многих лет в ряде стран⁶. Zn, Cu, As и Cd вносят в коммерческие корма для стимуляции роста животных, а также для повышения устойчивости к инфекциям [57–59]. В ЕС 150 млн свиней потребляют более 6,2 млн т Cu через кормовые добавки [60]. Животные выделяют тяжелые металлы в экскретах [58]. Поскольку металлы являются неразлагаемыми элементами, они накапливаются в почве [60, 61].

Таблица 3

Максимальная (max) и минимальная (min) концентрации (мг/кг сух. веса) тяжелых металлов в различных видах навоза домашнего скота и птицы [54]

Источник	Уровень	Металл							
		Zn	Cu	Pb	Cd	Cr	Hg	As	Ni
Свиньи	max	4638,72	1288,00	22,88	59,66	85,23	0,31	89,30	18,97
	min	100,26	72,66	0,27	0,04	3,53	0,00	0,01	4,67
Курицы	max	578,00	314,00	32,58	4,09	250,61	0,54	23,26	39,31
	min	165,68	18,24	2,99	0,03	4,00	0,02	0,05	5,21
Утки	max	682,10	198,76	40,79	2,53	63,61	0,07	6,83	16,12
	min	97,82	34,68	4,51	0,29	6,60	0,03	0,01	8,37
Птицы*	max	682,10	314,00	40,79	4,09	250,61	0,54	23,26	39,31
	min	77,42	14,71	2,04	0,03	2,50	0,02	0,01	5,21
Крупный рогатый скот	max	816,24	173,60	32,31	3,40	79,38	0,60	6,33	18,86
	min	48,72	12,28	1,64	0,04	0,76	0,02	0,01	4,19
Овцы	max	431,70	214,70	19,80	1,40	22,19	2,39	2,60	12,40
	min	42,38	8,37	1,74	0,28	8,00	0,19	0,59	1,22

Примечание: * – за исключением куриного и утиного помета (гусиный, голубиный и др.).

⁶ National Research Council. Arsenic: Medical and Biologic Effects of Environmental Pollutants. – Washington: National Academies Press, 1977. – 340 p. DOI: 10.17226/9003

Риски здоровью человека, связанные с тяжелыми металлами, зависят от концентрации этих веществ в средах и продолжительности воздействия. Следует отметить, что даже в низких количествах долгосрочное и хроническое воздействие некоторых металлов может вызвать патологические процессы. Было установлено, что многие тяжелые металлы обладают нейро-, нефро-, кардио- и гепатотоксическим действием, кроме того, тяжелые металлы модулируют иммунологическую толерантность, влияют на репродуктивную функцию, а также обладают канцерогенной активностью и генотоксичностью [55] (рис. 2). Так, тяжелые металлы вызывают повреждение ДНК, генерируя активные формы кислорода (АФК), которые могут способствовать протуморогенной сигнализации и стимуляции роста раковых клеток [62]. Кроме того, инактивация тяжелыми металлами регуляторных белков p53 и p21, вовлеченных в процессы репарации повреждений в ДНК, а также в регуляцию клеточного цикла, стимулирует дедифференцировку клеток и злокачественную трансформацию [63].

С позиции безопасности повышенный уровень тяжелых металлов в органических отходах может представлять риск для организмов, обитающих в почве, и, следовательно, для качества почвы в долгосрочной перспективе, и, кроме того, способствовать появлению резистентных бактерий. Помимо дестабилизации микробного состава, загрязнение почвы тяжелыми металлами способствует поступлению по пищевым цепочкам токсичных веществ в организм человека, что приводит к росту заболеваемости и сокращению продолжительности жизни.

Методы оценки влияния отходов животноводства на здоровье человека и состояние окружающей среды. Разработка методов выявления и определения опасностей здоровью человека, связанных с неблагоприятными факторами среды, оценка вероятности неблагоприятных исходов были начаты в США и Европе. В 1970-х гг. коллективом сотрудников доктора L.C. Robbins были представлены первые карты возможных опасностей для здоровья населения, описан инструментарий для проведения обследований, представлены методы оценки степени

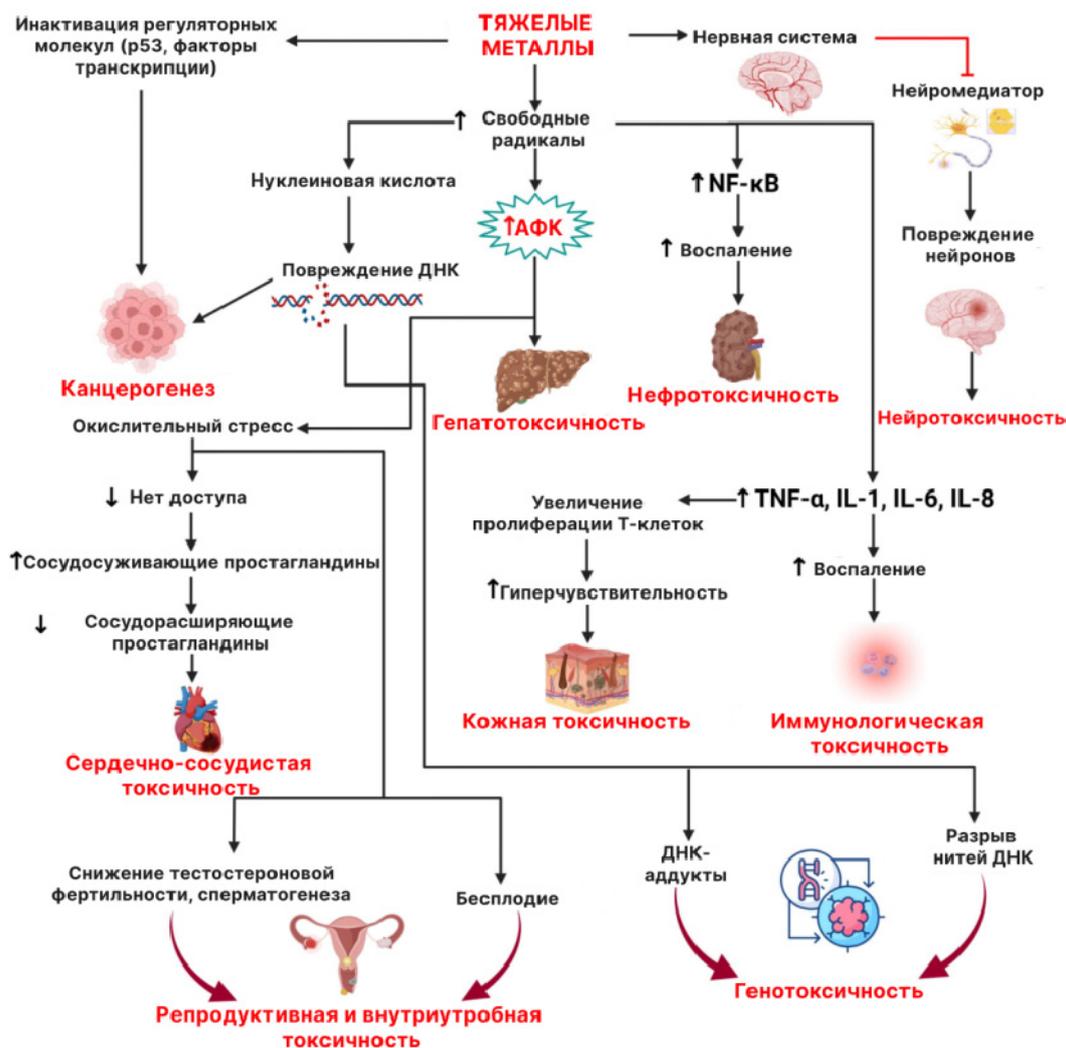


Рис. 2. Механизм токсичности тяжелых металлов для человека [55]

риска, а также принципы осуществления обратной связи с пациентом⁷. Впоследствии были разработаны многочисленные программы и основные инструменты оценки рисков здоровья. В настоящее время подходы и практики оценки антропогенных воздействий, в том числе АПК, на состояние окружающей среды и здоровье человека чрезвычайно разнообразны [64, 65]. Их классифицируют на восемь дискретных методов: первый – оценка риска здоровья (health risk assessment – HRA), далее – оценка воздействия на здоровье (health impact assessment – HIA), оценка воздействия на окружающую среду (environmental impact assessment – EIA), оценка бремени болезней (environmental burden of disease – EBD), оценка жизненного цикла (lifecycle assessment – LCA), комплексное оценочное моделирование (integrated assessment modeling – IAM), анализ компромиссов (trade-off analysis – TOA) и экономическая оценка (economic assessment – EA). Кроме того, используют оценку кумулятивного риска (cumulative risk assessment – CRA), разработанную на основе метода HRA, которая представляет собой определение степени опасности для здоровья людей [64].

Интерпретируя данные методы, следует подчеркнуть, что два первых являются основными. HRA-исследования осуществляются в несколько этапов и включают: определение и характеристику опасности; оценку воздействия; оценку или характеристику риска и риск-коммуникацию. Этот подход ограничен тем, что в процессе его выполнения не учитываются социальные или экономические аспекты проблемы. Целью второго метода, HIA, является оптимизация методов изучения воздействия какого-либо фактора на состояние здоровья населения без медицинских вмешательств, а именно сбор и интерпретация данных для принятия решения о стратегиях или программах, способствующих ослаблению отрицательного фактора или усилению положительного эффекта на здоровье человека.

В российском законодательстве существуют акты и методические указания, регламентирующие работу промышленных предприятий, в том числе сельскохозяйственных, и определяющие методы оценки рисков здоровью населения, связанных с воздействием различных факторов в соответствии с требованиями СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов»⁸. Для животноводческих и птицеводческих предприятий данные требования изложены в редакции изменений и дополнений № 3 (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 09.09.2010 № 122)⁹. Риски здоровья населения от потенциального воздействия контаминантов в пищевых продуктах оценивают согласно методическим указаниям (МУ 2.3.7.2519-09)¹⁰ и Руководству по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04)¹¹. Последний – базовый документ, в нем изложены общие принципы расчетов риска химических веществ, загрязняющих окружающую среду, согласно международной методологии оценки рисков здоровью населения при воздействии химических веществ [66]. Федеральный закон № 248-ФЗ от 14.07.2022¹² регламентирует контроль органических удобрений в отношении микробного и химического загрязнения. Именно эти характеристики обуславливают качество удобрений и степень их влияния на окружающую среду.

В настоящее время в России в рамках общегосударственной политики поставлена задача: внедрение наилучших доступных технологий (НДТ) в промышленность и сельскохозяйственное производство. С 2017 г. разработаны пять справочников по НДТ для сельскохозяйственной отрасли. Институтом агроинженерных и экологических проблем совместно с Институтом озерадения РАН для прогнозирования неблагоприятного воздействия животноводческих комплексов на окружающую среду

⁷ Robbins L.C., Hall J.H. How to Practice Prospective Medicine. – Indianapolis: Methodist Hospital of Indiana, 1970. – 100 p.

⁸ СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03. Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов: Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 25 сентября 2007 г. № 74 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/12158477/b89690251be5277812a78962f6302560/> (дата обращения: 02.09.2024).

⁹ Об утверждении СанПиН 2.2.1/2.1.1.2739-10 «Изменения и дополнения № 3 к СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов. Новая редакция»: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 9 сентября 2010 г. № 122 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/12179591/> (дата обращения: 02.09.2024).

¹⁰ МУ 2.3.7.2519-09. Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население: методические указания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 5 июня 2009 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200080418> (дата обращения: 02.09.2024).

¹¹ Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный Центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2023. – 221 с.

¹² О побочных продуктах животноводства и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации: Федеральный закон от 14.07.2022 № 248-ФЗ [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202207140005> (дата обращения: 21.08.2024).

предложен оригинальный метод общей оценки внешнесредовых рисков. Разработана программа агромониторинга и управления биогенными нагрузками, в которой предложено комплексно оценивать токсичность добавок, объединяя химические и экотоксикологические данные, а также рекомендовано учитывать чувствительность и пороговые значения загрязняющих веществ для различных организмов, выявлять пути и механизмы их воздействия.

Таким образом, методология анализа (оценка, управление, информирование) риска здоровью населения от загрязнения окружающей среды вредными веществами является сложным системным процессом, предусматривающим максимально возможное расширение характеристики комплексности загрязнения окружающей среды, при этом необходимо углубление представлений о возможном характере и последствиях негативного воздействия выявленных факторов на организм человека [67]. Несмотря на значимые достижения зарубежных и российских исследователей в области агроэкологии, остается много нерешенных вопросов в области медицинских аспектов этой насущной проблемы, в частности, в отношении появления и распространения новых опасных возбудителей зоонозных инфекций.

Выводы. Основная цель обеспечения экологической безопасности и санитарно-эпидемио-

логического благополучия населения – охрана здоровья и жизни людей. Сбалансированный, целостный риск-ориентированный подход к ведению сельскохозяйственного производства, основанный на концепции «Одно здоровье для всех», предложенный ВОЗ для достижения оптимального здоровья людей, животных и окружающей среды, позволяет, с одной стороны, учесть риски здоровью, а с другой – создать возможности устойчивого развития продовольственной программы.

Органические удобрения являются потенциальными источниками загрязнения окружающей среды, что сопряжено с нарушением технологий управления данными видами отходов. Опасность представляет как микробное, так и химическое загрязнение почвы и водоемов. Формирование стратегических направлений по обеспечению безопасности сельскохозяйственного производства должно проводиться с обязательным учетом их рисков здоровью населения, а также мониторинга состояния здоровья населения и окружающей среды.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Пермского края № 24-24-20048.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Shaji H., Chandran V., Mathew L. Organic fertilizers as a route to controlled release of nutrients // In book: *Controlled Release Fertilizers for Sustainable Agriculture*. – Kottayam: Academic Press, 2021. – P. 231–245. DOI: 10.1016/B978-0-12-819555-0.00013-3
2. Interactions between nitrogen availability, bacterial communities, and nematode indicators of soil food web function in response to organic amendments / J. Milkereit, D. Geisseler, P. Lazicki, M.L. Settles, B.P. Durbin-Johnson, A. Hodson // *Appl. Soil Ecol.* – 2021. – Vol. 157, № 7. – P. 103767. DOI: 10.1016/j.apsoil.2020.103767
3. Mineral vs. organic amendments: microbial community structure, activity and abundance of agriculturally relevant microbes are driven by long-term fertilization strategies / D. Francioli, E. Schulz, G. Lentendu, T. Wubet, F. Buscot, T. Reitz // *Front. Microbiol.* – 2016. – Vol. 7. – P. 1446. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01446
4. Manure management and soil biodiversity: Towards more sustainable food systems in the EU / J. Königer, E. Lugato, P. Panagos, M. Kochupillai, A. Orgiazzi, M.J.I. Briones // *Agricultural Systems*. – 2021. – Vol. 194, № 3. – P. 103251. DOI: 10.1016/j.agsy.2021.103251
5. Intensive poultry farming: A review of the impact on the environment and human health / G. Gržinić, A. Piotrowicz-Cieślak, A. Klimkowicz-Pawlas, R.L. Górny, A. Ławniczek-Wałczyk, L. Piechowicz, E. Olkowska, M. Potrykus [et al.] // *Sci. Total Environ.* – 2023. – Vol. 858, Pt 3. – P. 160014. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.160014
6. State-of-the-art on animal manure pollution control and resource utilization / J. Qi, H. Yang, X. Wang, H. Zhu, Z. Wang, C. Zhao, B. Li, Z. Liu // *J. Environ. Chemical Engin.* – 2023. – Vol. 11, № 5. – P. 110462. DOI: 10.1016/j.jece.2023.110462
7. Глеба О.В. Экологические проблемы животноводческой отрасли // *Аграрное и земельное право*. – 2019. – № 7 (175). – С. 67–72.
8. Zhang H., Schroder J. Animal manure production and utilization in the US // *Applied manure and nutrient chemistry for sustainable agriculture and environment*. – Dordrecht: Springer, 2014. – P. 1–21. DOI: 10.1007/978-94-017-8807-6_1
9. Environmental pollution caused by agricultural activities / A.-M. Tăbărașu, M. Matache, I. Grigore, L.C. Vlăduțoiu, N. Ungureanu, S.-S. Biriș // *Acta Technica Corviniensis*. – 2021. – Vol. 14, № 2. – P. 39–46.
10. Концепция управления экологической безопасностью агроэкосистем / А.Ю. Брюханов, В.Д. Попов, Э.В. Васильев, Э.А. Папушин // *АгроЭкоИнженерия*. – 2022. – № 4 (113). – С. 4–18.
11. Impact of manure on soil biochemical properties: a global synthesis / S. Liu, J. Wang, S. Pu, E. Blagodatskaya, Y. Kuzyakov, B.S. Razavi // *Sci. Total Environ.* – 2020. – Vol. 745. – P. 141003. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.141003
12. Bacterial community structure and composition in soils under industrial poultry production activities: an observational study / R.S. Shange, R.O. Ankumah, R. Zabawa, S.E. Dowd // *Air, Soil and Water Research*. – 2013. – Vol. 6. – P. 91–101. DOI: 10.4137/ASWR.S12009
13. Hao X., Chang C. Effect of 25 annual cattle manure applications on soluble and exchangeable cations in soil // *Soil Science*. – 2002. – Vol. 167. – P. 126–134. DOI: 10.1097/00010694-200202000-00005
14. Organic amendments in a long-term field trial-consequences for the bulk soil bacterial community as revealed by network analysis / C.A.O. Schmid, P. Schröder, M. Armbruster, M. Schloter // *Microb. Ecol.* – 2018. – Vol. 76, № 1. – P. 226–239. DOI: 10.1007/s00248-017-1110-z

15. The role of soil microorganisms in plant mineral nutrition-current knowledge and future directions / R. Jacoby, M. Peukert, A. Succurro, A. Koprivova, S. Kopriva // *Front. Plant Sci.* – 2017. – Vol. 8. – P. 1617. DOI: 10.3389/fpls.2017.01617
16. Transport and fate of manure-borne pathogens: Modeling perspective / Y.A. Pachepsky, A.M. Sadeghi, S.A. Bradford, D.R. Shelton, A.K. Guber, T. Dao // *Agric. Water Manag.* – 2006. – Vol. 86, № 1–2. – P. 81–92. DOI: 10.1016/j.agwat.2006.06.010
17. Reduction of foodborne pathogens during cattle manure composting with addition of calcium cyanamide / H. Simujide, C. Aorigele, C.-J. Wang, B. Manda, M. Lina, M.-Y. Wu, Y. Li, T.-R.-G. Bai // *J. Environ. Eng. Landsc. Manag.* – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 77–84. DOI: 10.3846/16486897.2012.721373
18. Goss M.J., Tubeileh A., Goorahoo D. A Review of the use of organic amendments and the risk to human health // *Advances in Agronomy.* – 2013. – Vol. 120. – P. 275–379. DOI: 10.1016/B978-0-12-407686-0.00005-1
19. Changes in bacterial and fungal communities across compost recipes, preparation methods, and composting times / D.A. Neher, T.R. Weicht, S.T. Bates, J.W. Leff, N. Fierer // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 11. – P. e79512. DOI: 10.1371/journal.pone.0079512
20. Пилип Л.В., Сырчина Н.В. Экологические риски и приоритеты экологического развития животноводства // *Экология родного края: проблемы и пути их решения: материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Книга 1.* – Киров: ВятГУ, 2022. – С. 56–60.
21. Presence of zoonotic pathogens in physico-chemically characterized manures from hog finishing houses using different production systems / V. Létourneau, C. Duchaine, C. Côté, A. Letellier, E. Topp, D. Massé // *Bioresour. Technol.* – 2010. – Vol. 101, № 11. – P. 4048–4055. DOI: 10.1016/j.biortech.2010.01.009
22. Influence of Poultry Litter Amendment Type and Irrigation Events on Survival and Persistence of Salmonella Newport / J. Teichmann, P.K. Litt, M. Sharma, E. Nyarko, K.E. Kniel // *J. Food Prot.* – 2020. – Vol. 83, № 5. – P. 821–828. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-19-431
23. Pathogenic bacteria and mineral N in soils following the land spreading of biogas digestates and fresh manure / M. Goberna, S.M. Podmirseg, S. Waldhuber, B.A. Knapp, C. García, H. Insam // *Applied Soil Ecology.* – 2011. – Vol. 49. – P. 18–25. DOI: 10.1016/j.apsoil.2011.07.007
24. Association between private drinking water wells and the incidence of Campylobacteriosis in Maryland: an ecological analysis using Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) data (2007–2016) / R.T. Murray, R. Cruz-Cano, D. Nasko, D. Blythe, P. Ryan, M.M. Boyle, S.M. Wilson, A.R. Sapkota // *Environ. Res.* – 2020. – Vol. 188. – P. 109773. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109773
25. Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents / K. Radon, A. Schulze, V. Ehrenstein, R.T. van Strien, G. Praml, D. Nowak // *Epidemiology.* – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 300–308. DOI: 10.1097/01.ede.0000259966.62137.84
26. Increased risk of pneumonia in residents living near poultry farms: does the upper respiratory tract microbiota play a role? / L.A.M. Smit, G.J. Boender, W.A.A. de Steenhuijsen Piters, T.J. Hagenaars, E.G.W. Huijskens, J.W.A. Rossen, M. Koopmans, G. Nodelijk [et al.] // *Pneumonia (Nathan).* – 2017. – Vol. 9. – P. 3. DOI: 10.1186/s41479-017-0027-0
27. Doctor-diagnosed health problems in a region with a high density of concentrated animal feeding operations: a cross-sectional study / M. Hooiveld, L.A.M. Smit, F. van der Sman-de Beer, I.M. Wouters, C.E. van Dijk, P. Spreeuwenberg, D.J.J. Heederik, C.J. Yzermans // *Environ. Health.* – 2016. – Vol. 15. – P. 24. DOI: 10.1186/s12940-016-0123-2
28. Associations between pneumonia and residential distance to livestock farms over a five-year period in a large population-based study / D.A. Kalkowska, G.J. Boender, L.A.M. Smit, C. Baliatsas, J. Yzermans, D.J.J. Heederik, T.J. Hagenaars // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 7. – P. e0200813. DOI: 10.1371/journal.pone.0200813
29. Kouimintzis D., Chatzis C., Linos A. Health effects of livestock farming in Europe // *J. Public Health.* – 2007. – Vol. 15. – P. 245–254. DOI: 10.1007/s10389-007-0130-4
30. Economou V., Gousia P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria // *Infect. Drug Resist.* – 2015. – Vol. 8. – P. 49–61. DOI: 10.2147/IDR.S55778
31. Sampling the antibiotic resistome / V.M. D'Costa, K.M. McGrann, D.W. Hughes, G.D. Wright // *Science.* – 2006. – Vol. 311, № 5759. – P. 374–377. DOI: 10.1126/science.1120800
32. Xu L., Wang W., Xu W. Effects of tetracycline antibiotics in chicken manure on soil microbes and antibiotic resistance genes (ARGs) // *Environ. Geochem. Health.* – 2022. – Vol. 44, № 1. – P. 273–284. DOI: 10.1007/s10653-021-01004-y
33. The behavior of antibiotic resistance genes and their associations with bacterial community during poultry manure composting / M.K. Awasthi, T. Liu, H. Chen, S. Verma, Y. Duan, S.K. Awasthi, Q. Wang, X. Ren [et al.] // *Bioresour. Technol.* – 2019. – Vol. 280. – P. 70–78. DOI: 10.1016/j.biortech.2019.02.030
34. Данилова Н.В., Галицкая П.Ю., Селивановская С.Ю. Мультирезистентность бактерий к ветеринарным антибиотикам в образцах навоза и помета сельскохозяйственных животных // *Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки.* – 2016. – Т. 158, № 4. – С. 507–516.
35. Microbial diversity and antibiotic resistome in swine farm environments / L.-Y. He, L.-K. He, Y.S. Liu, M. Zhang, J.-L. Zhao, Q.-Q. Zhang, G.-G. Ying // *Science of the Total Environment.* – 2019. – Vol. 685. – P. 197–207. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.05.369
36. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms / Y.-G. Zhu, T.A. Johnsonc, J.-G. Su, M. Qiao, G.-X. Guo, R.D. Stedtfeld, S.A. Hashsham, J.M. Tiedje // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2012. – Vol. 110, № 9. – P. 3435–3440. DOI: 10.1073/pnas.1222743110
37. Application of swine manure on agricultural fields contributes to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* spread in Tai'an, China / L. Gao, J. Hu, X. Zhang, L. Wei, S. Li, Z. Miao, T. Chai // *Front. Microbiol.* – 2015. – Vol. 6. – P. 313. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00313
38. Influence of setback distance on antibiotics and antibiotic resistance genes in runoff and soil following the land application of swine manure slurry / M.C. Hall, N.A. Mware, J.A. Gilley, S.L. Bartelt-Hunt, D.D. Snow, A.M. Schmidt, K.M. Eskridge, X. Li // *Environ. Sci. Technol.* – 2020. – Vol. 54, № 8. – P. 4800–4809. DOI: 10.1021/acs.est.9b04834

39. Piggery manure used for soil fertilization is a reservoir for transferable antibiotic resistance plasmids / C.T. Binh, H. Heuer, M. Kaupenjohann, K. Smalla // *FEMS Microbiol. Ecol.* – 2008. – Vol. 66, № 1. – P. 25–37. DOI: 10.1111/j.1574-6941.2008.00526.x
40. Yoon S.H., Park Y.-K., Kim J.F. PAIDB v2.0: exploration and analysis of pathogenicity and resistance islands // *Nucleic Acids Res.* – 2015. – Vol. 43, Database issue. – P. D624–D630. DOI: 10.1093/nar/gku985
41. Metagenomic analysis of soil and freshwater from zoo agricultural area with organic fertilization / A.K. Meneghine, S. Nielsen, A.M. Varani, T. Thomas, L.M. Carareto Alves // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 12. – P. e0190178. DOI: 10.1371/journal.pone.0190178
42. Heuer H., Schmitt H., Smalla K. Antibiotic resistance gene spread due to manure application on agricultural fields // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 236–243. DOI: 10.1016/j.mib.2011.04.009
43. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. Trends from 2010 to 2020. Eleventh ESVAC report. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2021. – 129 p. DOI: 10.2809/636389
44. Sarmah A.K., Meyer M.T., Boxall A.B.A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment // *Chemosphere.* – 2006. – Vol. 65, № 5. – P. 725–759. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2006.03.026
45. Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods / Q. Yang, Y. Gao, J. Ke, P.L. Show, Y. Ge, Y. Liu, R. Guo, J. Chen // *Bioengineered.* – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 7376–7416. DOI: 10.1080/21655979.2021.1974657
46. The analysis of animal faeces as a tool to monitor antibiotic usage / B.J.A. Berendsen, R.S. Wegh, J. Memelink, T. Zuidema, L.A.M. Stolker // *Talanta.* – 2015. – Vol. 132. – P. 258–268. DOI: 10.1016/j.talanta.2014.09.022
47. Residues and potential ecological risks of veterinary antibiotics in manures and composts associated with protected vegetable farming / H. Zhang, Y. Luo, L. Wu, Y. Huang, P. Christie // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2015. – Vol. 22, № 8. – P. 5908–5918. DOI: 10.1007/s11356-014-3731-9
48. Ghirardini A., Grillini V., Verlicchi P. A review of the occurrence of selected micropollutants and microorganisms in different raw and treated manure – Environmental risk due to antibiotics after application to soil // *Sci. Total Environ.* – 2020. – Vol. 707. – P. 136118. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136118
49. Fractionation and analysis of veterinary antibiotics and their related degradation products in agricultural soils and drainage waters following swine manure amendment / M. Solliec, A. Roy-Lachapelle, M.-O. Gasser, C. Coté, M. Gagnéux, S. Sauvé // *Sci. Total Environ.* – 2016. – Vol. 543, Pt A. – P. 524–535. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2015.11.061
50. Pan M., Wong C.K.C., Chu L.M. Distribution of antibiotics in wastewater-irrigated soils and their accumulation in vegetable crops in the Pearl River Delta, southern China // *J. Agric. Food Chem.* – 2014. – Vol. 62, № 46. – P. 11062–11069. DOI: 10.1021/jf503850v
51. Occurrence of 13 veterinary drugs in animal manure-amended soils in Eastern China / R. Wei, F. Ge, L. Zhang, X. Hou, Y. Cao, L. Gong, M. Chen, R. Wang, E. Bao // *Chemosphere.* – 2016. – Vol. 144. – P. 2377–2383. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.10.126
52. Cogliani C., Goossens H., Greko C. Restricting antimicrobial use in food animals: Lessons from Europe: Banning non-essential antibiotic uses in food animals is intended to reduce pools of resistance genes // *Microbe Magazine.* – 2011. – Vol. 6. – P. 274–279. DOI: 10.1128/microbe.6.274.1
53. Changes in heavy metal contents in animal feeds and manures in an intensive animal production region of China / H. Wang, Y. Dong, Y. Yang, G.S. Toor, X. Zhang // *J. Environ. Sci. (China).* – 2013. – Vol. 25, № 12. – P. 2435–2442. DOI: 10.1016/S1001-0742(13)60473-8
54. Comparisons of pollution characteristics, emission situations, and mass loads for heavy metals in the manures of different livestock and poultry in China / W.-R. Liu, D. Zenga, L. She, W.-X. Su, D.-C. He, G.-Y. Wu, X.-R. Ma, S. Jiang [et al.] // *Sci. Total Environ.* – 2020. – Vol. 734. – P. 139023. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.139023
55. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity / S. Mitra, A.J. Chakraborty, A.M. Tareq, T.B. Emran, F. Nainu, A. Khusro, A.M. Idris, M.U. Khandaker [et al.] // *Journal of King Saud University – Science.* – 2022. – Vol. 34, № 3. – P. 101865. DOI: 10.1016/j.jksus.2022.101865
56. Heavy metal contamination in agricultural soil: environmental pollutants affecting crop health / A. Rashid, B.J. Schutte, A. Ulery, M.K. Deyholos, S. Sanogo, E.A. Lehnhoff, L. Beck // *Agronomy.* – 2023. – Vol. 13, № 6. – P. 1521. DOI: 10.3390/agronomy13061521
57. Gans J., Wolinsky M., Dunbar J. Computational improvements reveal great bacterial diversity and high metal toxicity in soil // *Science.* – 2005. – Vol. 309, № 5739. – P. 1387–1390. DOI: 10.1126/science.1112665
58. Jensen J., Larsen M.M., Bak J. National monitoring study in Denmark finds increased and critical levels of copper and zinc in arable soils fertilized with pig slurry // *Environ. Pollut.* – 2016. – Vol. 214. – P. 334–340. DOI: 10.1016/j.envpol.2016.03.034
59. Public health risk of trace metals in fresh chicken meat products on the food markets of a major production region in southern China / Y. Hu, W. Zhang, G. Chen, H. Cheng, S. Tao // *Environ. Pollut.* – 2018. – Vol. 234. – P. 667–676. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.12.006
60. Soil conservation in Europe: wish or reality? / P. Panagos, A. Imeson, K. Meusburger, P. Borrelli, J. Poesen, C. Alewell // *Land Degrad. Dev.* – 2016. – Vol. 27, № 6. – P. 1547–1551. DOI: 10.1002/ldr.2538
61. Inventory of heavy metal content in organic waste applied as fertilizer in agriculture: Evaluating the risk of transfer into the food chain / C. Lopes, M. Herva, A. Franco-Uría, E. Roca // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2011. – Vol. 18, № 9. – P. 918–939. DOI: 10.1007/s11356-011-0444-1
62. Reczek C.R., Chandel N.S. The two faces of reactive oxygen species in cancer // *Ann. Rev. Cancer Biol.* – 2017. – Vol. 1, № 1. – P. 79–98. DOI: 10.1146/annurev-cancerbio-041916-065808

63. Gene and protein expression of progesterone receptor isoforms A and B, p53 and p21 in myometrium and uterine leiomyoma / V. Lora, A.O. Grings, E. Capp, H. von Eye Corleta, I.S. Brum // Arch. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 286, № 1. – P. 119–124. DOI: 10.1007/s00404-012-2245-2

64. Review of EPA's integrated risk information system (IRIS) process / Committee to Review the IRIS Process, Board on Environmental Studies and Toxicology, Division on Earth and Life Studies, National Research Council. – Washington (DC): National Academies Press, 2014. DOI: 10.17226/18764

65. A Review of methods for assessing the environmental health impacts of an agricultural system / L. Grout, S. Hales, N. French, M.G. Baker // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2018. – Vol. 15, № 7. – P. 1315. DOI: 10.3390/ijerph15071315

66. Онищенко Г.Г., Новиков С.М. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

67. Рахманин Ю.А., Додина Н.С., Алексеева А.В. Современные методические подходы к оценке риска здоровью населения от воздействия химических веществ // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 4. – С. 33–41. DOI: 10.21668/health.risk/2023.4.03

Кузнецова М.В., Кочергина Д.А., Горовиц Э.С. Риски здоровью населения при использовании органических удобрений // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 4. – С. 145–159. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.13

UDC 614.76; 631.86

DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.13.eng



Analytical review

HEALTH RISKS POSED BY USING ORGANIC FERTILIZERS

M.V. Kuznetsova^{1,2}, D.A. Kochergina¹, E.S. Gorovitz²

¹Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of Ural Branch of Russian Academy of Sciences – affiliation of Perm Federal Research Centre of Ural Branch of RAS, 13 Goleva St., Perm, 614081, Russian Federation

²Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russian Federation

Agricultural production has been intensifying for a while and this has made for growing volumes of organic wastes; a part of them is later used as fertilizers. At present, more than 200 types of organic fertilizers are employed in agriculture; they differ in their origin, properties, and effects on the environment. Wastes from agricultural productions typically contain biocides, antibiotics included, and also, which is especially important, pathogens and opportunistic pathogenic microorganisms. Soil contamination with such wastes destroys natural biocenosis. Moreover, pathogens that remain in wastes due to absence of proper treatment can pose serious hazard for humans and animals. Safety of food products made of raw materials, growth of which relies on using organic fertilizers, is a significant component of the overall issue.

This analytical review provides a classification and descriptions of organic fertilizers and data on production volumes and accumulation of animal husbandry wastes. It also describes major biological and chemical factors of health risks associated with using organic fertilizers as well as provides the results of up-to-date studies that focus on negative effects of organic fertilizers. Special attention is paid to literature data about negative impacts exerted on human health and the environment by organic fertilizers that contain antibiotics and salts of heavy metals. It is emphasized specifically that organic fertilizers can very often contain copper, zinc, cadmium, nickel, chromium, arsenic, lead and mercury compounds. Improper use of technologies for treatment of organic fertilizers is shown to result in microbial and chemical pollution in soils and water objects. Methods employed to assess effects of animal husbandry wastes on human health and the environment are described considering international and Russian practices and documents that establish regulatory requirements to safe use of organic fertilizers. The review establishes that a strategy for providing safety of agricultural production should consider risks for human health and include systemic monitoring over quality of the environment and population health.

Keywords: environment, agricultural productions, health risks, organic fertilizers, biocides, antibiotics, heavy metals, pathogens.

© Kuznetsova M.V., Kochergina D.A., Gorovitz E.S., 2024

Marina V. Kuznetsova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Laboratory for Molecular Biotechnology; Professor of Microbiology and Virology Department (e-mail: mar@iegm.ru; tel.: +7 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2448-4823>).

Darja A. Kochergina – laboratory assistant of the Laboratory for Molecular Biotechnology (e-mail: kocdas@yandex.ru; tel.: +7 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8630-3197>).

Eduard S. Gorovitz – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Microbiology and Virology Department (e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru; tel.: +7 (342) 36-44-85; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4320-8672>).

References

1. Shaji H., Chandran V., Mathew L. Organic fertilizers as a route to controlled release of nutrients. In book: *Controlled Release Fertilizers for Sustainable Agriculture*. Kottayam, Academic Press Publ., 2021, pp. 231–245. DOI: 10.1016/B978-0-12-819555-0.00013-3
2. Milkereit J., Geisseler D., Lazicki P., Settles M.L., Durbin-Johnson B.P., Hodson A. Interactions between nitrogen availability, bacterial communities, and nematode indicators of soil food web function in response to organic amendments. *Appl. Soil Ecol.*, 2021, vol. 157, no. 7, pp. 103767. DOI: 10.1016/j.apsoil.2020.103767
3. Francioli D., Schulz E., Lentendu G., Wubet T., Buscot F., Reitz T. Mineral vs. organic amendments: microbial community structure, activity and abundance of agriculturally relevant microbes are driven by long-term fertilization strategies. *Front. Microbiol.*, 2016, vol. 7, pp. 1446. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01446
4. Königer J., Lugato E., Panagos P., Kochupillai M., Orgiazzi A., Briones M.J.I. Manure management and soil biodiversity: Towards more sustainable food systems in the EU. *Agricultural Systems*, 2021, vol. 194, no. 3, pp. 103251. DOI: 10.1016/j.agsy.2021.103251
5. Gržinić G., Piotrowicz-Cieślak A., Klimkowicz-Pawlas A., Górný R.L., Ławniczek-Wałczyk A., Piechowicz L., Olkowska E., Potrykus M. [et al.]. Intensive poultry farming: A review of the impact on the environment and human health. *Sci. Total Environ.*, 2023, vol. 858, pt 3, pp. 160014. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.160014
6. Qi J., Yang H., Wang X., Zhu H., Wang Z., Zhao C., Li B., Liu Z. State-of-the-art on animal manure pollution control and resource utilization. *J. Environ. Chemical Engin.*, 2023, vol. 11, no. 5, pp. 110462. DOI: 10.1016/j.jece.2023.110462
7. Gleba O.V. Environmental problems of livestock industry. *Agrarnoe i zemel'noe pravo*, 2019, no. 7 (175), pp. 67–72 (in Russian).
8. Zhang H., Schroder J. Animal manure production and utilization in the US. In book: *Applied manure and nutrient chemistry for sustainable agriculture and environment*. Dordrecht, Springer Publ., 2014, pp. 1–21. DOI: 10.1007/978-94-017-8807-6_1
9. Tăbărașu A.-M., Matache M., Grigore I., Vlăduțoiu L.C., Ungureanu N., Biriș S.-S. Environmental pollution caused by agricultural activities. *Acta Technica Corviniensis*, 2021, vol. 14, no. 2, pp. 39–46.
10. Briukhanov A.Yu., Popov V.D., Vasilev E.V., Papushin E.A. Management concept of ecological safety of agroecosystems. *AgroEkoinzheneriya*, 2022, no. 4 (113), pp. 4–18 (in Russian).
11. Liu S., Wang J., Pu S., Blagodatskaya E., Kuzyakov Y., Razavi B.S. Impact of manure on soil biochemical properties: a global synthesis. *Sci. Total Environ.*, 2020, vol. 745, pp. 141003. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.141003
12. Shange R.S., Ankumah R.O., Zabawa R., Dowd S.E. Bacterial community structure and composition in soils under industrial poultry production activities: an observational study. *Air, Soil and Water Research*, 2013, vol. 6, pp. 91–101. DOI: 10.4137/ASWR.S12009
13. Hao X., Chang C. Effect of 25 annual cattle manure applications on soluble and exchangeable cations in soil. *Soil Science*, 2002, vol. 167, pp. 126–134. DOI: 10.1097/00010694-200202000-00005
14. Schmid C.A.O., Schröder P., Armbruster M., Schloter M. Organic amendments in a long-term field trial—consequences for the bulk soil bacterial community as revealed by network analysis. *Microb. Ecol.*, 2018, vol. 76, no. 1, pp. 226–239. DOI: 10.1007/s00248-017-1110-z
15. Jacoby R., Peukert M., Succurro A., Koprivova A., Kopriva S. The role of soil microorganisms in plant mineral nutrition—current knowledge and future directions. *Front. Plant Sci.*, 2017, vol. 8, pp. 1617. DOI: 10.3389/fpls.2017.01617
16. Pachepsky Y.A., Sadeghi A.M., Bradford S.A., Shelton D.R., Guber A.K., Dao T. Transport and fate of manure-borne pathogens: Modeling perspective. *Agric. Water Manag.*, 2006, vol. 86, no. 1–2, pp. 81–92. DOI: 10.1016/j.agwat.2006.06.010
17. Simujide H., Aorigele C., Wang C.-J., Manda B., Lina M., Wu M.-Y., Li Y., Bai T.-R.-G. Reduction of foodborne pathogens during cattle manure composting with addition of calcium cyanamide. *J. Environ. Eng. Landsc. Manag.*, 2013, vol. 21, no. 2, pp. 77–84. DOI: 10.3846/16486897.2012.721373
18. Goss M.J., Tubeileh A., Goorahoo D. A Review of the use of organic amendments and the risk to human health. *Advances in Agronomy*, 2013, vol. 120, pp. 275–379. DOI: 10.1016/B978-0-12-407686-0.00005-1
19. Neher D.A., Weicht T.R., Bates S.T., Leff J.W., Fierer N. Changes in bacterial and fungal communities across compost recipes, preparation methods, and composting times. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 11, pp. e79512. DOI: 10.1371/journal.pone.0079512
20. Pilip L.V., Syrchina N.V. Ekologicheskie riski i priority ekologicheskogo razvitiya zhivotnovodstva [Environmental risks and priorities of environmental development of animal husbandry]. *Ekologiya rodnogo kraya: problemy i puti ikh resheniya: materialy XVII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. Kniga 1*. Kirov, Vyatka State University Publ., 2022, pp. 56–60 (in Russian).
21. Létourneau V., Duchaine C., Côté C., Letellier A., Topp E., Massé D. Presence of zoonotic pathogens in physico-chemically characterized manures from hog finishing houses using different production systems. *Bioresour. Technol.*, 2010, vol. 101, no. 11, pp. 4048–4055. DOI: 10.1016/j.biortech.2010.01.009
22. Teichmann J., Litt P.K., Sharma M., Nyarko E., Kniel K.E. Influence of Poultry Litter Amendment Type and Irrigation Events on Survival and Persistence of Salmonella Newport. *J. Food Prot.*, 2020, vol. 83, no. 5, pp. 821–828. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-19-431
23. Goberna M., Podmirseg S.M., Waldhuber S., Knapp B.A., García C., Insam H. Pathogenic bacteria and mineral N in soils following the land spreading of biogas digestates and fresh manure. *Applied Soil Ecology*, 2011, vol. 49, pp. 18–25. DOI: 10.1016/j.apsoil.2011.07.007
24. Murray R.T., Cruz-Cano R., Nasko D., Blythe D., Ryan P., Boyle M.M., Wilson S.M., Sapkota A.R. Association between private drinking water wells and the incidence of Campylobacteriosis in Maryland: an ecological analysis using Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) data (2007–2016). *Environ. Res.*, 2020, vol. 188, pp. 109773. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109773
25. Radon K., Schulze A., Ehrenstein V., van Strien R.T., Praml G., Nowak D. Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents. *Epidemiology*, 2007, vol. 18, no. 3, pp. 300–308. DOI: 10.1097/01.ede.0000259966.62137.84

26. Smit L.A.M., Boender G.J., de Steenhuijsen Piters W.A.A., Hagenaars T.J., Huijskens E.G.W., Rossen J.W.A., Koopmans M., Nodelijk G. [et al.]. Increased risk of pneumonia in residents living near poultry farms: does the upper respiratory tract microbiota play a role? *Pneumonia (Nathan)*, 2017, vol. 9, pp. 3. DOI: 10.1186/s41479-017-0027-0
27. Hooiveld M., Smit L.A.M., van der Sman-de Beer F., Wouters I.M., van Dijk C.E., Spreeuwenberg P., Heederik D.J.J., Yzermans C.J. Doctor-diagnosed health problems in a region with a high density of concentrated animal feeding operations: a cross-sectional study. *Environ. Health*, 2016, vol. 15, pp. 24. DOI: 10.1186/s12940-016-0123-2
28. Kalkowska D.A., Boender G.J., Smit L.A.M., Baliatsas C., Yzermans J., Heederik D.J.J., Hagenaars T.J. Associations between pneumonia and residential distance to livestock farms over a five-year period in a large population-based study. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 7, pp. e0200813. DOI: 10.1371/journal.pone.0200813
29. Kouimintzis D., Chatzis C., Linos A. Health effects of livestock farming in Europe. *J. Public Health*, 2007, vol. 15, pp. 245–254. DOI: 10.1007/s10389-007-0130-4
30. Economou V., Gousia P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect. Drug Resist.*, 2015, vol. 8, pp. 49–61. DOI: 10.2147/IDR.S55778
31. D'Costa V.M., McGrann K.M., Hughes D.W., Wright G.D. Sampling the antibiotic resistome. *Science*, 2006, vol. 311, no. 5759, pp. 374–377. DOI: 10.1126/science.1120800
32. Xu L., Wang W., Xu W. Effects of tetracycline antibiotics in chicken manure on soil microbes and antibiotic resistance genes (ARGs). *Environ. Geochem. Health*, 2022, vol. 44, no. 1, pp. 273–284. DOI: 10.1007/s10653-021-01004-y
33. Awasthi M.K., Liu T., Chen H., Verma S., Duan Y., Awasthi S.K., Wang Q., Ren X. [et al.]. The behavior of antibiotic resistance genes and their associations with bacterial community during poultry manure composting. *Bioresour. Technol.*, 2019, vol. 280, pp. 70–78. DOI: 10.1016/j.biortech.2019.02.030
34. Danilova N.V., Galitskaya P.Y., Selivanovskaya S.Y. Multiresistance of bacteria to veterinary antibiotics in dung and manure samples of farm animals. *Uchenye zapiski Kazanskogo universiteta. Seriya: Estestvennye nauki*, 2016, vol. 158, no. 4, pp. 507–516 (in Russian).
35. He L.-Y., He L.-K., Liu Y.S., Zhang M., Zhao J.-L., Zhang Q.-Q., Ying G.-G. Microbial diversity and antibiotic resistome in swine farm environments. *Science of the Total Environment*, 2019, vol. 685, pp. 197–207. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.05.369
36. Zhu Y.-G., Johnsson T.A., Su J.-G., Qiao M., Guo G.-X., Stedtfeld R.D., Hashsham S.A., Tiedje J.M. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2012, vol. 110, no. 9, pp. 3435–3440. DOI: 10.1073/pnas.1222743110
37. Gao L., Hu J., Zhang X., Wei L., Li S., Miao Z., Chai T. Application of swine manure on agricultural fields contributes to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* spread in Tai'an, China. *Front. Microbiol.*, 2015, vol. 6, pp. 313. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00313
38. Hall M.C., Mware N.A., Gilley J.A., Bartelt-Hunt S.L., Snow D.D., Schmidt A.M., Eskridge K.M., Li X. Influence of setback distance on antibiotics and antibiotic resistance genes in runoff and soil following the land application of swine manure slurry. *Environ. Sci. Technol.*, 2020, vol. 54, no. 8, pp. 4800–4809. DOI: 10.1021/acs.est.9b04834
39. Binh C.T., Heuer H., Kaupenjohann M., Smalla K. Piggery manure used for soil fertilization is a reservoir for transferable antibiotic resistance plasmids. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 2008, vol. 66, no. 1, pp. 25–37. DOI: 10.1111/j.1574-6941.2008.00526.x
40. Yoon S.H., Park Y.-K., Kim J.F. PAIDB v2.0: exploration and analysis of pathogenicity and resistance islands. *Nucleic Acids Res.*, 2015, vol. 43, database issue, pp. D624–D630. DOI: 10.1093/nar/gku985
41. Meneghini A.K., Nielsen S., Varani A.M., Thomas T., Carareto Alves L.M. Metagenomic analysis of soil and freshwater from zoo agricultural area with organic fertilization. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 12, pp. e0190178. DOI: 10.1371/journal.pone.0190178
42. Heuer H., Schmitt H., Smalla K. Antibiotic resistance gene spread due to manure application on agricultural fields. *Curr. Opin. Microbiol.*, 2011, vol. 14, no. 3, pp. 236–243. DOI: 10.1016/j.mib.2011.04.009
43. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. Trends from 2010 to 2020. Eleventh ESVAC report. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2021, 129 p. DOI: 10.2809/636389
44. Sarmah A.K., Meyer M.T., Boxall A.B.A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 2006, vol. 65, no. 5, pp. 725–759. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2006.03.026
45. Yang Q., Gao Y., Ke J., Show P.L., Ge Y., Liu Y., Guo R., Chen J. Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods. *Bioengineered*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 7376–7416. DOI: 10.1080/21655979.2021.1974657
46. Berendsen B.J.A., Wegh R.S., Memelink J., Zuidema T., Stolker L.A.M. The analysis of animal faeces as a tool to monitor antibiotic usage. *Talanta*, 2015, vol. 132, pp. 258–268. DOI: 10.1016/j.talanta.2014.09.022
47. Zhang H., Luo Y., Wu L., Huang Y., Christie P. Residues and potential ecological risks of veterinary antibiotics in manures and composts associated with protected vegetable farming. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2015, vol. 22, no. 8, pp. 5908–5918. DOI: 10.1007/s11356-014-3731-9
48. Ghirardini A., Grillini V., Verlicchi P. A review of the occurrence of selected micropollutants and microorganisms in different raw and treated manure –Environmental risk due to antibiotics after application to soil. *Sci. Total Environ.*, 2020, vol. 707, pp. 136118. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136118
49. Sollicec M., Roy-Lachapelle A., Gasser M.-O., Coté C., Génèreux M., Sauvé S. Fractionation and analysis of veterinary antibiotics and their related degradation products in agricultural soils and drainage waters following swine manure amendment. *Sci. Total Environ.*, 2016, vol. 543, pt A, pp. 524–535. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2015.11.061
50. Pan M., Wong C.K.C., Chu L.M. Distribution of antibiotics in wastewater-irrigated soils and their accumulation in vegetable crops in the Pearl River Delta, southern China. *J. Agric. Food Chem.*, 2014, vol. 62, no. 46, pp. 11062–11069. DOI: 10.1021/jf503850v
51. Wei R., Ge F., Zhang L., Hou X., Cao Y., Gong L., Chen M., Wang R., Bao E. Occurrence of 13 veterinary drugs in animal manure-amended soils in Eastern China. *Chemosphere*, 2016, vol. 144, pp. 2377–2383. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.10.126

52. Cogliani C., Goosens H., Greko C. Restricting antimicrobial use in food animals: Lessons from Europe: Banning non-essential antibiotic uses in food animals is intended to reduce pools of resistance genes. *Microbe Magazine*, 2011, vol. 6, pp. 274–279. DOI: 10.1128/microbe.6.274.1

53. Wang H., Dong Y., Yang Y., Toor G.S., Zhang X. Changes in heavy metal contents in animal feeds and manures in an intensive animal production region of China. *J. Environ. Sci. (China)*, 2013, vol. 25, no. 12, pp. 2435–2442. DOI: 10.1016/S1001-0742(13)60473-8

54. Liu W.-R., Zenga D., She L., Su W.-X., He D.-C., Wu G.-Y., Ma X.-R., Jiang S. [et al.]. Comparisons of pollution characteristics, emission situations, and mass loads for heavy metals in the manures of different livestock and poultry in China. *Sci. Total Environ.*, 2020, vol. 734, pp. 139023. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.139023

55. Mitra S., Chakraborty A.J., Tareq A.M., Emran T.B., Nainu F., Khusro A., Idris A.M., Khandaker M.U. [et al.]. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity. *Journal of King Saud University – Science*, 2022, vol. 34, no. 3, pp. 101865. DOI: 10.1016/j.jksus.2022.101865

56. Rashid A., Schutte B.J., Ulery A., Deyholos M.K., Sanogo S., Lehnhoff E.A., Beck L. Heavy metal contamination in agricultural soil: environmental pollutants affecting crop health. *Agronomy*, 2023, vol. 13, no. 6, pp. 1521. DOI: 10.3390/agronomy13061521

57. Gans J., Wolinsky M., Dunbar J. Computational improvements reveal great bacterial diversity and high metal toxicity in soil. *Science*, 2005, vol. 309, no. 5739, pp. 1387–1390. DOI: 10.1126/science.1112665

58. Jensen J., Larsen M.M., Bak J. National monitoring study in Denmark finds increased and critical levels of copper and zinc in arable soils fertilized with pig slurry. *Environ. Pollut.*, 2016, vol. 214, pp. 334–340. DOI: 10.1016/j.envpol.2016.03.034

59. Hu Y., Zhang W., Chen G., Cheng H., Tao S. Public health risk of trace metals in fresh chicken meat products on the food markets of a major production region in southern China. *Environ. Pollut.*, 2018, vol. 234, pp. 667–676. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.12.006

60. Panagos P., Imeson A., Meusburger K., Borrelli P., Poesen J., Alewell C. Soil conservation in Europe: wish or reality? *Land Degrad. Dev.*, 2016, vol. 27, no. 6, pp. 1547–1551. DOI: 10.1002/ldr.2538

61. Lopes C., Herva M., Franco-Uría A., Roca E. Inventory of heavy metal content in organic waste applied as fertilizer in agriculture: Evaluating the risk of transfer into the food chain. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2011, vol. 18, no. 9, pp. 918–939. DOI: 10.1007/s11356-011-0444-1

62. Reczek C.R., Chandel N.S. The two faces of reactive oxygen species in cancer. *Ann. Rev. Cancer Biol.*, 2017, vol. 1, no. 1, pp. 79–98. DOI: 10.1146/annurev-cancerbio-041916-065808

63. Lora V., Grings A.O., Capp E., von Eye Corleta H., Brum I.S. Gene and protein expression of progesterone receptor isoforms A and B, p53 and p21 in myometrium and uterine leiomyoma. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2012, vol. 286, no. 1, pp. 119–124. DOI: 10.1007/s00404-012-2245-2

64. Committee to Review the IRIS Process, Board on Environmental Studies and Toxicology, Division on Earth and Life Studies, National Research Council. Review of EPA's integrated risk information system (IRIS) process. Washington (DC), National Academies Press Publ., 2014. DOI: 10.17226/18764

65. Grout L., Hales S., French N., Baker M.G. A Review of methods for assessing the environmental health impacts of an agricultural system. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2018, vol. 15, no. 7, pp. 1315. DOI: 10.3390/ijerph15071315

66. Onishchenko G.G., Novikov S.M. Osnovy otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu [Fundamentals of assessing health risks upon exposure to chemical pollutants in the environment]. Moscow, Research Institute of Environmental Protection and State Environmental Protection Publ., 2002, 408 p. (in Russian).

67. Rakhmanin Yu.A., Dodina N.S., Alekseeva A.V. Modern methodological approaches to assessing public health risks due to chemicals exposure. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 4, pp. 33–41. DOI: 10.21668/health.risk/2023.4.03.eng

Kuznetsova M.V., Kochergina D.A., Gorovitz E.S. Health risks posed by using organic fertilizers. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 4, pp. 145–159. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.13.eng

Получена: 11.10.2024

Одобрена: 28.11.2024

Принята к публикации: 19.12.2024