Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Российская академия наук, секция профилактической медицины Отделения медицинских наук
Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр
медико-профилактических технологий управления рисками
здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Пермскому краю
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермский государственный
медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПРИ УЧАСТИИ:
RISE, специализированной группы по окружающей среде и здоровью

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2023

Совместно с международной встречей по окружающей среде
и здоровью RISE-2023

Десятилетию науки и технологий в России посвящается

Материалы
XIII Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием

(Пермь, 17–19 мая 2023 г.)

В двух томах

Том 2

Под редакцией профессора А.Ю. Поповой,
академика РАН Н.В. Зайцевой

Пермь 2023

УДК 614
А64

А64 **Анализ** риска здоровью – 2023. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023 : материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием : в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2023.

ISBN 978-5-398-02935-2 (общ.)

Т. 2. – 447 с.
ISBN 978-5-398-02937-6 (Т. 2)

Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2023» совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023 освещают фундаментальные и прикладные вопросы методологии анализа рисков здоровью человека при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации и других стран. Конференция проходит под эгидой Десятилетия науки и технологий в России.

Материалы конференции раскрывают санитарные и медико-демографические проблемы регионов на современном этапе, знакомят с российским и международным опытом развития научно-методических подходов к организации мониторинга ситуации и контрольно-надзорным мероприятиям в рамках риск-ориентированной модели. Глубоко освещаются рискогенные факторы внешней среды, трудового, образовательного процесса, образа жизни, социально-экономических условий, негативно влияющие на зоровье населения.

В работах зарубежных и отечественных ученых и специалистов-практиков обобщён опыт оценки рисков здоровью в гигиенических и эпидемиологических исследованиях. В ряде статей представлены лучшие практики реализации национальных проектов «Экология», «Демография», «Жилье и городская среда», «Чистый воздух» и «Генеральная уборка». Подчеркивается значимость проектов в улучшении качества и увеличении ожидаемой продолжительности жизни населения России.

Отдельный раздел материалов посвящен фундаментальным исследованиям в области клеточной, субклеточной и генетической диагностики вредного влияния факторов среды обитания на здоровье населения; отражены современные методы диагностики, коррекции и профилактики нарушений здоровья.

В целом представлены результаты исследований и методических разработок, актуальных для практической деятельности службы при проведении гигиенического анализа, расследований, исследований, экспертиз.

Материалы предназначены для специалистов органов и организаций системы Роспотребнадзора, научно-исследовательских учреждений, образовательных учреждений высшего образования по медико-профилактическому направлению, студентов, аспирантов, врачей и специалистов, работающих в смежных областях науки и практики.

Редакционная коллегия:
д-р мед. наук, проф. А.Ю. Попова, акад. РАН Н.В. Зайцева,
д-р биол. наук, проф. И.В. Май, К.П. Лужецкий, М.М. Цинкер

УДК 614

ISBN 978-5-398-02937-6 (Т. 2)
ISBN 978-5-398-02935-2 (общ.)

© ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 2023

Раздел IV

Фундаментальные исследования в области клеточной, субклеточной и генетической диагностики негативного влияния факторов среды обитания на здоровье

Возможное практическое применение исследований микрофлоры кишечника для профилактики, диагностики, оценки и модификации лечения рассеянного склероза

К. Жуковская

RISE, специализированная группа по окружающей среде и здоровью,
г. Страсбург, Франция

Исследования микрофлоры кишечника в рамках изучения рассеянного склероза (РС) могут иметь некоторый потенциал практического применения в вопросах профилактики и диагностики данного заболевания, а также оценки и модификации лечения.

Четыре самые перспективные области включают в себя биомаркеры, персонификацию лечения, разработку новых лекарств, а также профилактику заболевания или смягчение симптомов. У пациентов с РС были отмечены изменения микрофлоры кишечника, и анализ ее структуры может помочь определить группы населения с более высоким риском развития заболевания, а также может быть полезным при наблюдении за его прогрессированием.

Изменения рациона питания, направленные на улучшение состояния кишечника, могут быть использованы в качестве дополнения в рамках традиционного подхода к лечению РС для уменьшения воспаления, потенциального смягчения симптомов РС и замедления прогрессирования заболевания. Различия в структуре микрофлоры кишечника у пациентов с РС предполагают, что персонифицированные терапии, основанные на данной структуре, могут быть эффективны. Поэтому манипуляции с микрофлорой кишечника могут стать новым направлением в разработке лекарств от РС. Помимо этого, перспективным является исследование бактерий или их метаболитов как возможных лечебных средств, направленных на модуляцию иммунной системы и уменьшение воспаления.

Подобные исследования могут быть полезны для определения стратегий, целью которых является предотвращение развития РС в группах риска. В целом практическое применение исследований микрофлоры кишечника в проблематике РС пока еще малоизучено, и требуются дополнительные исследования для полного понимания механизмов, лежащих в основе взаимосвязи между микрофлорой кишечника и РС, и для определения наиболее эффективных изменений рациона питания для улучшения состояния кишечника пациентов с данным заболеванием.

Ключевые слова: кишечная микробиота, рассеянный склероз, профилактика заболевания, бактериальные метаболиты.

Исследования микрофлоры кишечника в рамках изучения рассеянного склероза (РС) со временем приобрели определенную практическую направленность и применимость касательно профилактики, диагностики заболевания, оценки и модификации применяемого лечения.

Рассеянный склероз – это демиелинизирующее и нейродегенеративное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы (ЦНС). Средний возраст диагностирования РС – 30 лет, и это самое распространенное воспалительное неврологическое заболевание, диагностируемое у молодых людей [9]. Поскольку данное заболевание развивается в молодом возрасте, а затем оказывает негативное влияние

на пациента в течение всей жизни, чрезвычайно важно не только подобрать подходящее лечение, но и оценить его эффективность.

В последние годы возрастает интерес к изучению роли кишечной микрофлоры в развитии РС. Количество исследований в данной области увеличивается.

Вопросы взаимосвязи между кишечной микрофлорой и рассеянным склерозом (РС) пока остаются малоизученными, но уже можно отметить несколько вариантов практического применения результатов исследований в данной сфере для оценки и модификации лечения РС.

Во-первых, анализ кишечной микрофлоры мог бы быть полезен в качестве инструмента для диагностики РС. У пациентов с РС наблюдались изменения микрофлоры, и анализ ее структуры может помочь определить группы населения с повышенным риском развития заболевания или осуществлять мониторинг прогрессирования заболевания.

В 2022 г. Международный консорциум по генетике РС опубликовал статью в журнале *Cell* с результатами масштабного многоцентрового изучения пациентов с РС в сравнении со здоровыми членами их семей. Было обнаружено, что кишечная микрофлора пациентов с РС отличалась меньшим разнообразием, чем у здоровых людей, и что с активностью заболевания и его инвалидностью были связаны определенные виды бактерий [11]. Исследователи предположили, что изменения в кишечной микрофлоре могут вносить определённый вклад в возникновение и прогрессирование РС, способствуя развитию воспаления и изменяя баланс иммунных клеток.

Во-вторых, изменения рациона питания, направленные на улучшение состояния кишечника, могут применяться в качестве дополнения к традиционной терапии РС, поскольку известно, что кишечная микрофлора изменяется под воздействием лекарственных препаратов [3, 10, 11]. Например, диета, богатая волокном, пребиотиками и пробиотиками, может помочь восстановлению баланса полезных кишечных бактерий и уменьшить воспаление, что потенциально может облегчить симптомы РС и замедлить прогрессирование заболевания.

Обзор, опубликованный в 2023 г. Kurowska et al. в журнале *Nutrients*, показал, что нарушение функционального равновесия, а также состава кишечной микрофлоры является важным компонентом в патогенезе неврологических заболеваний [18]. Изменения питания, такие как применение средиземноморской или кетогенной диеты, потребление орехов, овощей, бобовых, витаминов, противовоспалительных препаратов, таких как омега-3, и многих других, были связаны с улучшениями при таких заболеваниях, в особенности при РС. Значительные улучшения после применения таких диет были отмечены при использовании Модифицированной шкалы оценки влияния утомляемости (MFIS), а также физических и умственных компонентов шкалы оценки состояния пациента с РС MSQoL-54. При применении биомаркеров было отмечено, что уровни противовоспалительного цитокина интерлейкина-4 (IL-4) выросли, в то время как уровни легкой цепи нейрофиламента sNfL снизились, что говорит о потенциальном нейропроекторном эффекте [12].

В 2021 г. Xi et al. опубликовали статью в журнале *Aging and Disease*, в которой подробно описывается физиологическая основа кетогенной диеты, а также ее роль в регуляции нейровоспаления, а следовательно, и защитная роль в нормальном старении головного мозга и при нейродегенеративных заболеваниях [5]. В статье

упоминаются такие заболевания, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, и болезнь Гентингтона; следовательно, результаты исследования вполне оправданно могут быть распространены и на РС.

В другом исследовании, опубликованном в журнале *Frontiers in Neuroscience* в 2022 г., описывается возможное положительное влияние пробиотиков на уровни С-реактивного белка и гамма-интерферона в сыворотке, которые связаны с системным воспалением [15].

Все эти исследования позволяют предполагать, что кишечная микрофлора может играть важную роль в возникновении и прогрессировании РС, и что изменения рациона питания, направленные на улучшение состояния кишечника, могут стать способом управления заболеванием. Однако необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания механизма, лежащего в основе взаимодействия между кишечной микрофлорой и РС, а также для определения наиболее эффективного изменения рациона питания с целью улучшения состояния кишечника, а в идеале и общего состояния пациента с РС. Персонифицированные изменения рациона питания могут стать неинвазивной и эффективной стратегией борьбы с неврологическими заболеваниями [4].

В-третьих, применение пробиотиков или трансплантация фекальной микрофлоры заслуживают внимания как потенциальный способ лечение РС. Трансплантация фекальной микрофлоры подразумевает перенос фекального материала от здорового донора в кишечник реципиента. Целью данной процедуры является восстановление здоровой микрофлоры кишечника. В то время как данная процедура не является одобренным способом лечения РС, она показала перспективные результаты в небольших исследованиях и может оказаться полезной в будущем.

В 2022 г. Correale et al. (*Nature reviews, Neurology*) опубликовали обзор нескольких исследований, в которых описаны изменения микрофлоры при рассеянном склерозе при разном течении заболевания, включая клинически изолированный синдром, возвратно-ремиттирующее заболевание, первично и вторично-прогрессирующий РС, с учетом применяемых методов лечения и сравнения с контролем. Авторам удалось обнаружить несколько возможных стратегий лечения, направленных на изменение микрофлоры кишечника: пробиотики, трансплантация фекальной микрофлоры, изменения диеты, а также пополнение бактериальных метаболитов, например, посредством использования жирных кислот с короткими цепями [2].

Результаты исследования Kait et al., опубликованные в 2022 г. в журнале *MSJ*, показали, что трансплантация фекальной микрофлоры является вполне безопасной процедурой и хорошо переносится пациентами с возвратно-ремиттирующим РС. Потенциально данная процедура может усилить микрофлору, способную защищать от РС. Помимо этого, есть некоторые доказательства, что трансплантация фекальной микрофлоры может уменьшить проницаемость тонкой кишки, которая часто является повышенной у пациентов с РС [1]. Тем не менее авторы признавали, что для доказательства того, что данная процедура подходит для лечения РС, необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках и с более длительным периодом наблюдения [6].

Аналогично в обзоре, опубликованном Matherson et al. в 2023 г. в *International Journal of Molecular Sciences*, целью авторов было обобщить данные по применению трансплантации фекальной микрофлоры у пациентов с нейродегене-

ративными заболеваниями в экспериментах с участием как людей, так и животных [13]. Авторы признавали, что вопросы изменения кишечной микрофлоры путем трансплантации фекальной микрофлоры как потенциального способа лечения заболеваний, подобных РС, пока остаются малоизученными, а их изучение сталкивается с определенными ограничениями. Хотя исследования способом «случай – контроль» и эксперименты на животных позволяют получить определённые ценные ориентиры для дальнейшего исследования, клинические испытания либо отсутствуют, либо ограничены. Более того, протоколы трансплантации очень сильно отличаются в разных исследованиях, а стандартных процедур пока не существует, что приводит к некоторым сложностям при попытке сделать выводы для более крупной выборки. Например, на результаты процедуры могут оказать значительное влияние разные способы доставки, применение антибиотиков до трансплантации, а также количество вливаний. Чтобы преодолеть данные ограничения, в будущих исследованиях необходимо поставить вопрос внедрения стандартного протокола трансплантации или же изучить влияние вышеупомянутых факторов для облегчения сравнения между результатами разных исследований. Несмотря на все эти ограничения, авторы утверждают, что имеющихся доказательств достаточно для того, чтобы считать, что трансплантация фекальной микрофлоры может облегчить симптомы РС с минимальным побочным эффектом и заслуживает дальнейшего изучения. Это особенно ценно в контексте ограниченного набора длительных вариантов лечения для подобных заболеваний. Следовательно, дальнейшие исследования в данной сфере, особенно клинические испытания, являются востребованными [13].

Наконец, понимание роли внешнесредовых факторов в формировании кишечной микрофлоры и их потенциальное влияние на РС могло бы поддержать усилия системы здравоохранения, направленные на профилактику заболевания или изменение его прогрессирования [14, 18, 19]. Например, кампании по охране общественного здоровья, направленные на снижение уровней экспозиции токсинами во внешней среде или продвижение здорового питания и образа жизни могли бы помочь улучшить состояние кишечника и потенциально снизить заболеваемость РС и тяжесть заболевания.

В обзорной статье, опубликованной в *Cureus* в 2022 г., Jayasinghe et al. изучали диету и кишечную микрофлору и их связь с прогрессированием РС [19]. Они обнаружили, что в исследованиях, выполненных за последние 10 лет, упоминаются многочисленные примеры взаимодействия между генетическими и внешнесредовыми факторами в патогенезе РС. В данном обзоре также упоминаются функции оси «кишечник – мозг», антиоксиданты, витамины, ожирение и различные диеты. Авторы обнаружили, что ось «кишечник – мозг» играет важную роль в регуляции иммунного ответа и поддержании иммунного гомеостаза, что является значимым для развития РС [7, 8, 17]. Более того, в недавних исследованиях были сделаны предположения, что изменения в кишечной микрофлоре посредством изменения питания могут служить триггером воспаления и демиелинизации при РС. В то же время применение кетогенной диеты при возвратно-ремиттирующем РС привело к повышению качества жизни пациентов, снижению уровня усталости и депрессии [16]. Также соблюдение средиземноморской диеты привело к снижению как уровня заболеваемости РС, так и замедлению угасания когнитивных функций. Данные результаты подчеркивают важность изучения

влияния диеты и кишечной микрофлоры на терапевтическое управление здоровьем пациентов с РС [19].

Для того, чтобы определить потенциальные выгоды от применения данных подходов к кишечной микрофлоре в лечении пациентов с РС, необходимо провести контролируемые клинические испытания согласно унифицированным протоколам. Для обеспечения достоверности данных исследований важно участие больших групп пациентов, фенотипы которых были тщательно определены, включая оценку их генома, пищевые предпочтения, применение лекарственных препаратов, а также любые сопутствующие заболевания. Данные этих пациентов затем необходимо сравнить с таковыми тщательно отобранных здоровых индивидов. При условии надлежащего планирования и проведения данных исследований можно добиться понимания того, смогут ли манипуляции с кишечной микрофлорой стать полезным дополнением к существующим способам лечения РС [19].

Эти знания являются чрезвычайно важными не только для понимания причин развития нервного воспаления, но и для идентификации диагностических биомаркеров и развития современных методов лечения, направленных на улучшение структуры кишечной микрофлоры с целью восстановления гомеостаза иммунных клеток при иммунно-опосредованных заболеваниях ЦНС. В целом исследования кишечной микрофлоры в контексте РС могут стать основой для разработки новых стратегий диагностики и лечения, а также оздоровительных кампаний, направленных на профилактику заболевания или смягчение его симптомов. Доверие к тому, что наш кишечник пытается сообщить нам, может принести вполне ощутимые положительные результаты.

Благодарность. Автор выражает благодарность Anthony Anh Tuan Anderson за его опыт и помощь в написании текста статьи.

Список литературы

1. Christovich A., Luo X.M. Gut Microbiota, Leaky Gut, and Autoimmune Diseases // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 946248. DOI: 10.3389/fimmu.2022.946248

2. Correale J., Hohlfeld R., Baranzini S.E. The role of the gut microbiota in multiple sclerosis // Nat Rev Neurol. – 2022. – Vol. 18 (9). – P. 544–558. DOI: 10.1038/s41582-022-00697-8

3. Disease-modifying therapy for multiple sclerosis: Implications for gut microbiota / S. Pilotto, M. Zoledziewska, G. Fenu, E. Cocco, L. Lorefice // Mult Scler Relat Disord. – 2023. – Vol. 73. – P. 104671. DOI: 10.1016/j.msard.2023.104671

4. Dziedzic A., Saluk J. Probiotics and Commensal Gut Microbiota as the Effective Alternative Therapy for Multiple Sclerosis Patients Treatment // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23 (22). DOI: 10.3390/ijms232214478

5. Effects of Ketogenic Diet on Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases / Z. Jiang, X. Yin, M. Wang [et al.] // Aging Dis. – 2022. – Vol. 13 (4). – P. 1146–1165. DOI: 10.14336/ad.2021.1217

6. Fecal microbiota transplantation is safe and tolerable in patients with multiple sclerosis: A pilot randomized controlled trial / K.F. Al, L.J. Craven, S. Gibbons [et al.] //

Mult Scler J Exp Transl Clin. – 2022. – Vol. 8 (2). – P. 20552173221086662. DOI: 10.1177/20552173221086662

7. Garabatos N., Santamaria P. Gut Microbial Antigenic Mimicry in Autoimmunity // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 873607. DOI: 10.3389/fimmu.2022.873607

8. Gastrointestinal Tract, Microbiota and Multiple Sclerosis (MS) and the Link Between Gut Microbiota and CNS / B. Yousefi, A. Babaeizad, S.Z. Banihashemian [et al.] // Curr Microbiol. – 2022. – Vol. 80 (1). – P. 38. DOI: 10.1007/s00284-022-03150-7

9. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet Neurol. – 2019. – Vol. 18 (3). – P. 269–285. DOI: 10.1016/s1474-4422 (18) 30443-5

10. Gut Microbiota Changes during Dimethyl Fumarate Treatment in Patients with Multiple Sclerosis / C. Ferri, M. Castellazzi, N. Merli [et al.] // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24 (3). DOI: 10.3390/ijms24032720

11. Gut microbiome of multiple sclerosis patients and paired household healthy controls reveal associations with disease risk and course // Cell. – 202. – Vol. 185 (19). – P. 3467–3486.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2022.08.021

12. Impact of Dietary Intervention on Serum Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis / M. Bock, F. Steffen, F. Zipp, S. Bittner // Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. – 2022. – Vol. 9 (1). DOI: 10.1212/nxi.0000000000001102

13. Matheson J.T. The Role of Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Neurodegenerative Diseases: A Review // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24 (2). DOI: 10.3390/ijms24021001

14. Obesity induced gut dysbiosis contributes to disease severity in an animal model of multiple sclerosis / S.K. Shahi, S. Ghimire, P. Lehman, A.K. Mangalam // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 966417. DOI: 10.3389/fimmu.2022.966417

15. Probiotic supplementation and systemic inflammation in relapsing-remitting multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Rahimlou, S. Nematollahi, D. Husain [et al.] // Front Neurosci. – 2022. – Vol. 16. – P. 901846. DOI: 10.3389/fnins.2022.901846

16. Role of Ketogenic Diets in Multiple Sclerosis and Related Animal Models: An Updated Review / W.S. Lin, S.J. Lin, P.Y. Liao [et al.] // Adv Nutr. – 2022. – Vol. 13 (5). – P. 2002–2014. DOI: 10.1093/advances/nmac065

17. The impact of the gut microbiome on extra-intestinal autoimmune diseases / E. Miyauchi, C. Shimokawa, A. Steimle, M.S. Desai, H. Ohno // Nat Rev Immunol. – 2023. – Vol. 23 (1). – P. 9–23. DOI: 10.1038/s41577-022-00727-y

18. The Role of Diet as a Modulator of the Inflammatory Process in the Neurological Diseases / A. Kurowska, W. Ziemichód, M. Herbet, I. Piątkowska-Chmiel // Nutrients. – 2023. – Vol. 15 (6). DOI: 10.3390/nu15061436

19. The Role of Diet and Gut Microbiome in Multiple Sclerosis / M. Jayasinghe, O. Prathiraja, A. Kayani [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14 (9). – P. e28975. DOI: 10.7759/cureus.28975

Оценка процессов липопероксидации у животных при хроническом комбинированном воздействии химических веществ в дозах, не превышающих гигиенические нормативы в питьевой воде

В.М. Боев, Д.С. Карманова, Т.В. Боева, Д.А. Кряжев

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Оренбург, Россия

Известно, что к группе длительно персистирующих в окружающей среде веществ относятся железо, хлороформ и хлорорганические пестициды, которые при высокодозированном воздействии способны влиять на различные системы и органы. В настоящее время недостаточно информации о влиянии раздельного и комбинированного хронического поступления химических веществ в концентрациях, ниже нормируемых показателей, в питьевой воде. Целью исследования явилось изучение раздельного и комбинированного влияния малых доз (0,5 ПДК) 2,4-ДА, железа и хлороформа на выраженность процессов перекисного окисления липидов у крыс в условиях хронического эксперимента.

Проведен модельный эксперимент на 150 взрослых крысах-самцах линии Вистар. Через 135 суток интенсивность процессов липопероксидации в сыворотке крови и тканях печени определяли по уровню диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). По результатам модельного эксперимента установлено, что раздельное поступление 2,4-ДА, Fe^{2+} и хлороформа в концентрациях, ниже нормируемых показателей (0,5 ПДК), вызывало умеренную активацию процессов липопероксидации в сыворотке крови и тканях печени крыс. Комбинированное действие малых доз (0,5 ПДК) 2,4-ДА, Fe^{2+} и хлороформа оказывало синергический эффект, выраженный в усилении реакций окислительного повреждения клеток организма.

Ключевые слова: пестициды, хлороформ, железо, окислительный стресс, малые дозы.

Железо, хлороформ и хлорорганические пестициды относятся к группе длительно персистирующих в окружающей среде веществ. Железо входит в группу тяжелых металлов, электронная конфигурация которого позволяет осуществлять перенос электрона, что предопределяет этот элемент в качестве главного компонента образования свободных радикалов в организме [8]. Стоит отметить особенность циркуляции железа в окружающей среде, которая характеризуется устойчивостью, биодоступностью и вероятностью вызывать негативные эффекты в малых дозах [3]. Трихлорметан, или хлороформ – высокотоксичное вещество и побочный продукт дезинфекции воды, в процессе его биотрансформации образуются токсичные метаболиты, которые запускают процессы свободнорадиального окисления, тем самым приводя к значительным расстройствам многих органов и систем, в частности печени [4]. Широко распространенная группа гербицидов – производных 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д), вызывает инициацию радикальных реакций, которые приводят к многочисленным неблагоприятным изменениям в органах и тканях [2].

В связи с этим представляется актуальным изучение раздельного и комбинированного влияния малых доз (0,5 ПДК) 2,4-ДА, Fe^{2+} и хлороформа на выраженность процессов перекисного окисления (ПОЛ) у крыс, что и послужило целью данного исследования.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнены на 150 взрослых крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Животные были разделены на шесть групп и содержались на стандартном пищевом рационе. Первая группа являлась контрольной ($n = 24$). Животные контрольной группы потребляли бутилированную воду из местных артезианских источников. Животным 2-й группы ($n = 26$) на протяжении 135-и суток в питьевую воду добавляли Fe^{2+} из расчета 0,5 ПДК (2,25 мг/кг/сут), животным 3-й группы ($n = 24$) – 2,4-ДА из расчета 0,5 ПДК (5,4 мкг/кг/сут), животные 4-й группы ($n = 24$) с питьевой водой получали 0,5 ПДК эмульсии хлороформа (4,5 мкг/кг/сут), животные 5-й группы ($n = 26$) с питьевой водой получали смесь 0,5 ПДК железа и 0,5 ПДК 2,4-ДА, животные 6-й группы ($n = 26$) с питьевой водой получали смесь 0,5 ПДК железа и 0,5 ПДК хлороформа. Эмульсию хлороформа готовили с использованием ультразвука. Растворимую соль железа подбирали таким образом, чтобы исключить влияние аниона соли на интенсивность процессов свободнорадикального окисления. Раствор готовили методом разведения из эталонных растворов. В итоге концентрация металла в воде была моль/л соответственно.

Все манипуляции с животными и их содержание проводились в соответствии с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, Франция, 1986), а также согласно правилам лабораторной практики, регламентированным Минздравом России (приказ Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н). Решением бюро локального этического комитета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России № 291 от 14.02.2022 исследование может быть одобрено с этических позиций.

По окончании эксперимента животных под фторотановым наркозом декапитировали в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными. Через 135 суток интенсивность процессов липопероксидации определяли по уровню диеновых конъюгатов (ДК) [6] и малонового диальдегида (МДА) [7] в сыворотке крови и тканях печени. Ткани печени гомогенизировали с помощью микроизмельчителя при 40 °С, гомогенат центрифугировали при 5000 G для осаждения нарушенных фракций тканей и клеток. Обработка данных проведена при помощи программы Statistica 10.0. Полученные значения изученных факторов соответствовали нормальному распределению (критерий хи-квадрат). Таким образом, для описания количественных признаков использовались значения в виде средней (M) и стандартной ошибки среднего (m). Оценка статистической значимости различий изучаемых признаков проводилась по параметрическому t-критерию Стьюдента. Достоверными различия считали при значении $p \leq 0,05$.

Результаты. Показатели интенсивности процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и гомогенатах печени подопытных животных представлены в таблице.

Как видно из представленных в таблице данных, концентрация МДА в сыворотке крови возросла на 11 % в группе, употреблявшей хлороформ ($p \leq 0,05$). Концентрация МДА в гомогенатах печени возросла на 16 % в группе, употреблявшей

хлороформ ($p \leq 0,05$), на 51 % – в группе с комбинированным применением Fe^{2+} и 2,4-ДА ($p \leq 0,05$).

В сыворотке крови уровень ДК вырос почти на 38 и 30 % в 5-й и 6-й группах соответственно, употреблявших комбинацию веществ ($p \leq 0,05$), относительно контрольной группы. Прослеживается зависимость к увеличению концентраций МДА и ДК в опытных группах, наиболее значимая при совместном применении изучаемых соединений.

В группах с раздельным применением малых доз (0,5 ПДК) Fe^{2+} и 2,4-ДА наблюдалось статистически незначимое увеличение данных показателей в сыворотке крови и гомогенатах печени относительно контрольных значений.

Показатели интенсивности процессов ПОЛ в биосредах подопытных животных, $M \pm m$

Показатель	1-я группа – интактные, $n = 24$	2-я группа – железо (II), $n = 26$	3-я группа – 2,4- ДА, $n = 24$	4-я группа – хлороформ, $n = 24$	5-я группа – смесь железа (II) и 2,4- ДА, $n = 26$	6-я группа – смесь железа (II) и хлороформа, $n = 26$
МДА сыв., мкмоль/л	178,49 ± 33,731	203,6 ± 48,512	227,66 ± 42,361	198,8 ± 14,11*	267,41 ± 63,410	214,11 ± 6,67
МДА печень, мкмоль/л	0,335 ± 0,047	0,411 ± 0,041	0,401 ± 0,036	0,389 ± 0,010*	0,507 ± 0,048*	0,381 ± 0,023
ДК сыв., мкмоль/л	453,109 ± 3,010	534,5 ± 57,560	452,718 ± 47,753	554,12 ± 37,13*	623,674 ± 74,204*	588,11 ± 23,11*
ДК печень, ед.опт.пл.	0,473 ± 0,103	0,544 ± 0,091	0,496 ± 0,086	0,564 ± 0,031	0,583 ± 0,080	0,492 ± 0,018

Примечание: * – достоверность различий $p \leq 0,05$.

На наш взгляд, более выраженная степень усиления процессов липопероксидации при совместном применении веществ свидетельствует о взаимном потенцировании эффектов 2,4-ДА, Fe^{2+} и хлороформа.

Известно, что железо в биологических средах вызывает продукцию наиболее активного гидроксильного радикала по реакции Фентона [5]. В метаболизме ароматических хлорсодержащих пестицидов и хлороформа участвует система цитохрома Р450, что также может сопровождаться выработкой супероксид-анион-радикалов. В условиях избытка катионов Fe^{2+} через механизм реакции Фентона идет его расщепление с образованием гидроксильного радикала – мощного индуктора свободнорадикального окисления [1]. Таким образом, результаты данной работы подтверждают способность исследуемых соединений вызывать окислительный стресс в концентрациях ниже нормируемых, который рассматривается в качестве центрального механизма обусловленных им токсикологических изменений. Комбинированное действие малых доз (0,5 ПДК) 2,4-ДА, Fe^{2+} и хлороформа оказывает синергический эффект, выраженный в усилении процессов липопероксидации в биосредах подопытных животных.

Список литературы

1. Кузин В.Б., Ловцова Л.В. Влияние препарата трехвалентного железа на перекисное окисление липидов в различных органах белых крыс // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 2. – С. 254–256.

2. Burns C.J., Swaen G.M.H. Review of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) biomonitoring and epidemiology // Crit. Rev. Toxicol. – 2012. – Vol. 42, № 9. – P. 768–786. DOI: 10.3109/10408444.2012.710576

3. Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease // Toxicology. – 2011. – Vol. 283, № 2–3. – P. 65–87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001

4. Li X.-F., Mitch W.A. Drinking Water Disinfection Byproducts (DBPs) and Human Health Effects: Multidisciplinary Challenges and Opportunities // Environ. Sci. Technol. – 2018. – Vol. 52, № 4. – P. 1681–1689. DOI: 10.1021/acs.est.7b05440

5. Lushchak V.I. Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals // Aquat. Toxicol. – 2011. – Vol. 101, № 1. – P. 13–30. DOI: 10.1016/j.aquatox.2010.10.006

6. Ohkawa H., Ohishi N., Vagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // Anal. Biochem. – 1979. – Vol. 95, № 2. – P. 351–358. DOI: 10.1016/0003-2697(79)90738-3

7. Placer Z.A., Cushman L.L., Johnson B.C. Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems // Anal. Biochem. – 1966. – Vol. 16, № 2. – P. 359–364. DOI: 10.1016/0003-2697(66)90167-9

8. Valko M., Morris H., Cronin M.T.D. Metals, toxicity and oxidative stress // Curr. Med. Chem. – 2005. – Vol. 12, № 10. – P. 1161–1208. DOI: 10.2174/0929867053764635

Оценка интенсивности окислительного стресса у животных при хронической комбинированной экспозиции малых доз хлороформа и металлов-дизрапторов

В.М. Боев, Н.В. Шарапова, Т.В. Боева, Д.А. Кряжев, Д.С. Карманова

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Оренбург, Россия

Хлороформ как побочный продукт дезинфекции воды и тяжелые металлы, находящиеся в питьевой воде вследствие загрязнения водоисточников и разводящих сетей, способны по отдельности приводить к усилению процессов свободнорадикального окисления в организме, что является одним из механизмов развития эндокринной патологии. Однако вопросы комбинированного воздействия данных веществ в научной литературе изучены недостаточно, поэтому целью исследования было проанализировать содержание продуктов ПОЛ как маркеров окислительного стресса у животных в различных тканях при хронической комбинированной экспозиции малых доз хлороформа, Zn^{2+}, Cu^{2+} и Mn^{7+}.

Объект исследования – 80 крыс-самцов линии Вистар, длительность эксперимента составляла 20 недель, по окончании которых было определено содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови животных, тканях сердца и печени.

Обнаружено, что металлы-дизрапторы самостоятельно приводят к активации процессов липопероксидации: Zn^{2+} – в гомогенатах печени и сердца, Cu^{2+} – в тканях сердца, Mn^{7+} – в сыворотке крови, тканях сердца и печени. Результатом комбинированного поступления в организм животных хлороформа и тяжелых металлов являлось усиление прооксидантного действия низких доз хлороформа в присутствии Zn^{2+} в гомогенатах сердца, Mn^{7+} – в сыворотке крови, в печеночной и сердечной тканях.

Ключевые слова: хлороформ, металлы-дизрапторы, окислительный стресс, малые дозы, тяжелые металлы, эндокринные дизрапторы.

Неудовлетворительное состояние источников питьевого водоснабжения, высокая изношенность разводящих сетей, с одной стороны, и хлорирование воды как один из этапов водоподготовки, с другой стороны, являются причинами того, что питьевая вода может содержать катионы тяжелых металлов (цинка, марганца и меди) и побочные продукты хлорирования воды, наибольшую опасность из которых представляет хлороформ.

Биотрансформация хлороформа в организме приводит к образованию токсичных метаболитов, стимулирующих процессы свободнорадикального окисления (СРО), что приводит к нарушению функциональных свойств мембран, подавлению активности мембранно-связанных ферментов, тем самым вызывая развитие негативных эффектов со стороны внутренних органов и систем. Опасность тяжелых металлов определяется их способностью накапливаться в организме, вмешиваться в метаболические циклы, быстро изменять свою химическую форму при переходе из одной среды в другую, не подвергаться биохимическому разложению, вступать в многочисленные химические реакции друг с другом и с другими химическими соединениями, обусловливать дефицит эссенциальных элементов, вытесняя их из связи с белковыми компонентами. Данные металлы характеризуются высокой повреждающей способностью при длительном внешнесредовом поступлении в организм в концентрациях, не превышающих существующие гигиенические нормативы [4]. В качестве основного патогенетического механизма действия d-металлов на клеточном уровне в литературе рассматривается усиление перекисного окисления липидов. И хлороформ, и тяжелые металлы (Zn^{2+}, Cu^{2+} и Mn^{7+}) в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы, способны приводить к развитию эндокринной патологии [1, 2, 5, 6].

Поступая в организм с питьевой водой в течение длительного времени, хлороформ и d-металлы способны усиливать повреждающие действия друг друга, поэтому особенно актуальными являются исследования комбинированного действия малых доз данных химических соединений на выраженность окислительного стресса в хроническом модельном эксперименте.

Материалы и методы. Экспериментальные животные – самцы крыс линии Vistar (филиал питомника «Столбовая», Московская обл., п. Столбовая) в количестве 80 особей начальной массой 150–170 г содержались в стандартных условиях вивария на стандартном рационе питания, для питья животным давалась бутилированная вода Akva vita, добываемая из местных артезианских источников (ООО «Живая планета», г. Оренбург, Россия). Количество корма и воды не ограничивалось.

Экспериментальные животные были разделены на группы. Группа 1 служила контролем. Крысы группы 2 получали с питьевой водой эмульсию хлороформа в дозе 4,5 мкг/кг/сут, что соответствует 0,5 ПДК. Группы 3, 5 и 7 получали с водой

растворы солей цинка (375 мкг/кг/сут), меди (75 мкг/кг/сут) и марганца (7,5 мкг/кг/сут), крысы групп 4, 6 и 8 потребляли воду с тяжелыми металлами в комбинации с хлороформом в дозах, соответствующих 0,5 ПДК. Выбор Zn^{2+}, Cu^{2+} и Mn^{7+} обусловлен тем, что для г. Оренбурга эти металлы являются приоритетными загрязнителями как питьевой воды, так и атмосферного воздуха [3].

Продолжительность эксперимента составляла 20 недель. По окончании эксперимента эвтаназию животных осуществляли путем декапитации под фторотановым наркозом. Кровь, сердце и печень забирались и использовались для определения маркеров окислительного стресса – ДК и МДА (Z. Placer, 1968; H. Ohkawa, 1978). Эксперимент был проведен в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, которые отражены в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1985).

Результаты проведенных исследований были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета программ для ПК Microsoft Excel 7.0, Statistica 10.0, включая методы параметрического анализа (критерий Стьюдента). Для выделения значимых коэффициентов корреляции был выбран уровень значимости, принятый для медико-биологических исследований ($p < 0,05$).

Результаты. Содержание продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови, гомогенатах печени и сердца экспериментальных животных представлено в таблице.

Содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови, тканях печени и сердца крыс Вистар, $M \pm m$

Показатель	ДК сыв., мкмоль/л	МДА сыв., нмоль/л	ДК печ., мкмоль/л	МДА печ., нмоль/л	ДК серд., мкмоль/л	МДА серд., нмоль/л
Группа 1 – контроль, $n = 10$	2,65 ± 0,16	11,60 ± 2,48	2,47 ± 0,01	21,33 ± 3,38	2,01 ± 0,06	15,23 ± 1,95
Группа 2 – хлороформ, $n = 10$	2,54 ± 0,01	8,80 ± 1,12	**2,64 ± 0,04***	18,86 ± 1,25	1,81 ± 0,06*	16,60 ± 1,99
Группа 3 – цинк, $n = 10$	2,41 ± 0,21	9,15 ± 3,07	**2,74 ± 0,05***	26,10 ± 2,41	2,06 ± 0,07	**23,06 ± 1,13***
Группа 4 – цинк + хлороформ, $n = 10$	2,97 ± 0,12	10,30 ± 2,40	2,58 ± 0,07	16,60 ± 1,10*	2,03 ± 0,05	21,39 ± 3,02
Группа 5 – медь, $n = 10$	2,52 ± 0,04	6,69 ± 1,55	2,54 ± 0,09	20,70 ± 3,85	**2,28 ± 0,04***	15,27 ± 2,32
Группа 6 – медь + хлороформ, $n = 10$	2,49 ± 0,12	7,96 ± 1,67	2,55 ± 0,05	15,90 ± 1,74	2,12 ± 0,03	11,34 ± 1,86
Группа 7 – марганец, $n = 10$	**3,65 ± 0,04***	8,15 ± 2,93	**2,75 ± 0,12***	**42,20 ± 3,58***	**3,54 ± 0,06***	18,76 ± 2,02
Группа 8 – марганец + хлороформ, $n = 10$	**3,59 ± 0,07***	16,94 ± 4,46	**3,50 ± 0,06***	**39,50 ± 3,50***	**3,30 ± 0,08***	22,26 ± 3,9

Примечание: * – уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Выявлено, что раздельное поступление в организм животных солей Cu^{2+} приводило к достоверному повышению содержания ДК и МДА в гомогенатах сердца ($p = 0{,}002540$) и не оказывало потенцирующего влияния на интенсификацию СРО в сыворотке и печени.

Хроническое поступление Zn^{2+} приводило к повышению содержания ДК и МДА в тканях сердца ($p = 0{,}002540$) и печени ($p = 0{,}000041$). Описанные изменения происходили на фоне снижения содержания ДК и МДА в сыворотке, вместе с тем выявленные особенности не носили достоверного характера.

Результатом длительного поступления Mn^{7+} являлось статистически значимое повышение содержания ДК в сыворотке крови ($p < 0{,}001$), а также повышение содержания ДК и МДА в тканях сердца ($p < 0{,}001$) и печени ($p = 0{,}031286$, $p = 0{,}000444$).

Длительное поступление в организм животных $CHCl_3$ приводило к повышению содержания МДА в тканях сердца ($p > 0{,}05$) и повышению содержания ДК в гомогенатах печени ($p < 0{,}001$). Хлороформ в подпороговых дозах не оказывал потенцирующего влияния на активацию процессов СРО в сыворотке на данных сроках экспозиции.

При совместном поступлении солей металлов и хлороформа выявлено повышение содержания маркеров СРО – ДК и МДА – как в сыворотке, так и в тканях сердца и печени для группы животных, длительно получавших марганец и хлороформ.

Маркеры окислительного стресса ДК и МДА [8] характеризуют стадии роста цепи – промежуточную стадию процесса СРО (ДК) и обрыва цепи свободнорадикального окисления – конечную стадию накопления продуктов СРО (МДА).

Повышение содержания ДК, обнаруженное для экспериментальных групп, может свидетельствовать о том, что вводимые в организм животных токсиканты даже в подпороговых дозах при длительном воздействии способны активировать процессы СРО. Понижение содержания конечного продукта СРО МДА при данных сроках экспозиции можно объяснить своевременной активацией защитных антиоксидантных механизмов организма в ответ на воздействие низких доз токсикантов (например, экспрессией генов ответственных за синтез СОД или катазалы – ферментов антиоксидантов – в ответ на воздействие низких доз меди и цинка). Повышение содержания МДА, в свою очередь, свидетельствует об ослаблении систем антиоксидантной защиты, возможно, связанное с истощением запаса антиоксидантов с течением времени [4, 7]. Выявленное в эксперименте повышение содержания МДА в ответ на длительное поступление низких доз марганца и хлороформа в целом соответствует описанным в литературе эффектам пороговых доз токсикантов на процессы СРО [8].

Следует отметить, что изменения содержания ДК и МДА в сыворотке и гомогенатах тканей, полученных от групп животных, длительно потреблявших соли металлов в подпороговых концентрациях, носят не однонаправленный характер. Это может быть связано с тем, что элементы подвергаются различным механизм биотрансформации, которые определяют различные пути активации процессов СРО, генерации активных форм кислорода, следовательно, различный набор антиоксидантных систем, а также может быть связано с различными механизмами нейтрализации активных форм кислорода, характерных для сыворотки крови, сердца и печени.

Результаты эксперимента показали, что изолированное поступление в организм хлороформа длительно в дозах, ниже нормируемых показателей, само по себе не является выраженным активатором свободно радикальных процессов, однако при совместном поступлении с металлами отмечается достоверное увеличение интенсивности СРО. Учитывая, что метаболизм хлороформа может идти по двум направлениям, окислительному и восстановительному с образованием реакционноспособных метаболитов – активных радикалов, способных влиять на интенсивность процессов СРО, выявленные нами особенности, обнаруженные для групп «марганец и хлороформ», «цинк и хлороформ», вероятнее всего, можно объяснить с точки зрения способности металлов проявлять свой окислительный (марганец) или восстановительный (цинк) потенциал, усиливая эффекты воздействия $CHCl_3$ на СРО без образования редокс активных пар.

Выводы. Поступление в организм животных подпороговых доз меди и цинка приводит к незначительной активации процессов СРО при сроках экспозиции 20 недель. Наиболее чувствительны к воздействию низких доз металлов ткани сердца (цинк, медь, марганец) и печени (цинк, марганец). Марганец в дозе, соответствующей 0,5 ПДК, длительно поступая в организм с питьевой водой, приводит к достоверному повышению активности СРО. Прооксидантное действие низких доз хлороформа усиливается в присутствии марганца и цинка. Перспективой дальнейшей разработки темы является оценка работы антиоксидантной системы в крови и тканях животных по содержанию и соотношению окисленных и восстановленных форм глутатиона, ферментов-антиоксидантов – СОД и каталазы, а также определение концентрации гормонов, отражающих степень вмешательства тяжелых металлов и хлороформа в работу эндокринной системы.

Список литературы

1. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Вандышева А.Ю. Оценка эффективности программ коррекции нарушений жирового обмена у детей, потребляющих питьевую воду с ненормативным уровнем хлорорганических соединений (хлороформ) // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 171–177. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-171-177

2. Михайлова Д.Л., Кольдибекова Ю.В. Оценка воздействия хлороформа при поступлении в организм с питьевой водой на состояние здоровья детей / Д.Л. Михайлова, Ю.В. Кольдибекова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2012. – № 2. – С. 85–88.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2021 году: Государственный доклад. – Оренбург: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 2022. – 231 с.

4. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 532 с.

5. Darbre P.D. Metalloestrogens: an emerging class of inorganic xenoestrogens with potential to add to the oestrogenic burden of the human breast // J. Appl. Toxicol. – 2006. – Vol. 26, № 3. – P. 191–197. DOI: 10.1002/jat.1135

6. Rana S.V.S. Perspectives in endocrine toxicity of heavy metals – A review // Biol. Trace Elem. Res. – 2014. – Vol. 160, № 1. – P. 1–14. DOI: 10.1007/s12011-014-0023-7

7. Valko M., Morris H., Cronin M.T.D. Metals, toxicity and oxidative stress // Curr. Med. Chem. – 2005. – Vol. 12, № 10. – P. 1161–1208. DOI: 10.2174/0929867053764635

8. Yiin S.J., Lin T.H., Shih T.S. Lipid peroxidation in workers exposed to manganese // Scand. J. Work Environ. Health. – 1996. – Vol. 22, № 5. – P. 381–386. DOI: 10.5271/sjweh.158

Особенности показателей иммунной регуляции у детей дошкольного возраста, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции тяжелыми металлами

Н.А. Вдовина, О.В. Долгих

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

Проведено изучение особенностей иммунологических показателей детей дошкольного возраста, проживающих в условиях крупного промышленного центра, выбросы предприятий которого формируют загрязнения атмосферного воздуха тяжелыми металлами и избыточную контаминацию биосред детского населения медью, хромом и никелем. По результатам проведенных исследований установлены достоверные изменения показателей врожденного клеточного иммунитета у детей группы наблюдения, отличающиеся снижением фагоцитарной активности по отношению к группе сравнения, представленной детским населением «условно чистой» территории ($p < 0,05$). Одновременно иммунный статус дошкольников основной группы отличался гиперпродукцией иммуноглобулина G и гиперсенсибилизацией к техногенным гаптенам по критерию специфических IgE к никелю и хрому относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Выявленные признаки угнетения клеточного иммунитета с развитием процессов повышенной специфической чувствительности к меди, никелю и хрому указывают на ассоциированные с воздействием химических факторов среды обитания негативные эффекты формирования иммунодефицита и аутоаллергических процессов.

Ключевые слова: иммунная регуляция, дети дошкольного возраста, специфическая сенсибилизация, тяжелые металлы.

Состояние здоровья населения является одним из основных индикаторов качества окружающей среды. В последние годы все большее значение приобретают исследования, касающиеся состояния здоровья детей и подростков, так как эта часть популяции наиболее чувствительна к влиянию различных факторов внешней среды, а ее реакции на воздействие негативных факторов окружающей среды значительно отличаются от реакций организма взрослых [1]. Вот почему именно в детском возрасте важно выявить отклонения микроэлементного статуса и оценить влияние избыточных количеств элементов на организм.

Иммунная система, являясь сложной многокомпонентной структурой, способна очень тонко и чувствительно реагировать на действие внешних факторов различной природы [7]. Поэтому ведущее значение приобретает мониторинг показателей системы иммунной регуляции на фоне интенсивной техногенной нагрузки с целью раннего выявления и своевременной профилактики возникающих изменений [5].

Высокие темпы техногенного освоения окружающей среды определяют необходимость изучения негативного действия факторов внешнесредового окружения на здоровье населения.

Предприятия металлургического комплекса являются крупнейшими источниками загрязнения атмосферного воздуха. Выбросы металлургических предприятий в окружающую среду оказывают заметное воздействие на здоровье населения промышленно-урбанизированных территорий. Любое металлургическое предприятие, независимо от вида и объемов вырабатываемой продукции, является крупным источником разнообразных негативных выбросов в атмосферу, водоемы и почвы [3].

Наибольшую потенциальную опасность для здоровья населения промышленно развитых городов представляют тяжелые металлы и их соединения, относящиеся к чрезвычайно опасным и опасным химическим веществам (I и II класс опасности), к ним относят свинец, ртуть, кадмий, цинк, висмут, кобальт, никель, медь, олово, сурьму, ванадий, марганец, хром, молибден и мышьяк. Токсичность ряда тяжелых металлов, их участие в биогеохимических процессах и значительное техногенное поступление в атмосферу обусловили ведущее место среди загрязняющих веществ, подлежащих наблюдению и контролю [7].

Опасность этих металлов определяется тем, что они обладают способностью накапливаться в организме, вмешиваться в метаболические циклы, быстро изменять свою химическую форму при переходе из одной среды в другую, не подвергаются химическому разложению, могут обусловливать дефицит эссенциальных элементов, замещая их в металлсодержащих белках [2].

Поступление тяжелых металлов в организм происходит ингаляционным путем в виде аэрозоли с атмосферным воздухом и алиментарным – с пищей, водой либо после ингаляции металлической пыли [6].

Наиболее чувствительными субпопуляциями к экспозиции тяжелых металлов, даже в низких дозах, являются пожилые лица, женщины фертильного возраста, дети. Из детского контингента особыми группами риска являются дети раннего возраста и проживающие в зонах промышленного производства и биогеохимических провинций [4].

Хром по своему воздействию на организм человека относится к чрезвычайно опасным веществам (1-й класс опасности) [4]. Эффектами длительной внешнесредовой экспозиции хрома (VI) являются: сенсибилизация, снижение иммунологической реакции организма.

Никель по своим токсикологическим свойствам относится к опасным веществам (2-й класс опасности) [4]. Одновременно никель и его соединения в соответствии с Перечнем-классификатором промышленных аллергенов относятся к высокоопасным аллергенам (1-й класс опасности). Критические органы при хроническом ингаляционном воздействии никеля: органы дыхания, система крови и кроветворных органов, иммунная система, ЦНС [3].

Цель исследования – провести оценку особенностей показателей иммунного статуса у детей дошкольного возраста, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции тяжелыми металлами.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование детского населения, постоянно проживающего и посещающего детские дошкольные учреждения в промышленно развитом регионе. Всего обследовано 212 детей дошкольного возраста в возрасте от 3 до 7 лет. Группу наблюдения составили 173 дошкольника, проживающих вблизи территории размещения предприятия цветной металлургии в условиях загрязнения атмосферного воздуха тяжелыми металлами (никель, хром, медь). Группу сравнения составили 39 детей, проживающих на условно чистой территории, на которой отсутствует размещение промышленных предприятий. Группы сопоставимы по возрасту, социальному статусу и этнической принадлежности.

Содержание меди, никеля и хрома в крови определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Анализ популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, включая идентификацию клеточных $CD3^+$, $CD19^+$ и $CD16^+CD56^+$-маркеров, проводили с использованием современных биомедицинских технологий методом проточной цитометрии на приборе FACSCalibur (Becton Dickinson, USA) с использованием универсальной программы CellQuestPrO.

Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов периферической венозной крови проводили с использованием формалинизированных эритроцитов барана.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Определение уровня специфических антител к факторам химической нагрузки по критерию IgG к меди, IgE к никелю и хрому оценивали методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой.

Для статистической обработки результатов исследования применялись методы математической статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Методом вариационной статистики рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между группами оценивали по t-критерию Стьюдента. Зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» определяли с помощью математического моделирования методом корреляционно-регрессионного анализа с расчетом критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Химико-аналитическое исследование содержания контаминантов в крови детей группы наблюдения показало превышение относительно группы сравнения на 32 % по хрому ($p < 0,05$), на 13 % – по никелю и на 9 % – по меди ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание контаминантов в крови обследованных дошкольников

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения, ($n = 173$), $M \pm m$	Группа сравнения, ($n = 39$), $M \pm m$
Медь (кровь), мкг/см^3	0,1215–0,8559	1,04851 ± 0,02653*	0,95935 ± 0,05112
Никель (кровь), мкг/см^3	0,00202–0,00225	0,00567 ± 0,00081	0,00501 ± 0,00089
Хром (кровь), мкг/см^3	0,00199–0,0027	0,00799 ± 0,00081*	0,00604 ± 0,00116

Примечание: * – различия с группой сравнения статистически значимы ($p < 0,05$).

Иммунологические исследования выявили изменения показателей иммунной регуляции у детского населения территории наблюдения (табл. 2). Выявлено подавление фагоцитарной активности относительно показателей группы сравнения. Отмечено снижение фагоцитоза по критериям «процент фагоцитоза» у 83,8 %, «фагоцитарное число» – у 80,9 %, «фагоцитарный индекс» – у 63,6 % и «абсолютный фагоцитоз» – у 74,6 % обследованных относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Использование математического моделирования и методического приема оценки отношения шансов изменения иммунологических тестов при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах показало достоверное снижение «процента фагоцитоза» при увеличении содержания никеля и хрома в крови ($R^2 = 0,25–0,57$; $p < 0,05$).

Содержание иммуноглобулинов основных классов A, M и G у обследованных детей соответствовало возрастной норме. Однако в группе наблюдения прослеживались достоверное повышение концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgG и снижение концентрации иммуноглобулина A по сравнению с группой сравнения. Показатели иммунограммы по CD-фенотипам не отличались от физиологического уровня, однако установлено достоверное снижение $CD3^+$-лимфоцитов и $CD19^+$-клеток в группе наблюдения в 1,07 и 2,28 раза соответственно относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Также отмечено достоверное повышение как абсолютного, так и относительного количества $CD16^+CD56^+$-лимфоцитов относительно показателей группы сравнения, в среднем в 1,25–1,58 раза.

Использование методического приема оценки отношения шансов изменения иммунологических тестов при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах показало достоверное повышение экспрессии $CD16^+CD56^+$-лимфоцитов при увеличении содержания никеля, хрома и меди в крови ($R^2 = 0,55–0,70$; $p < 0,05$).

Таблица 2

Иммунологические показатели детского населения дошкольного возраста, проживающего в условиях аэрогенной экспозиции тяжелыми металлами

Показатель	Физиологическая норма	Группа наблюдения, ($n = 173$), $M \pm m$	Группа сравнения, ($n = 39$), $M \pm m$
$CD3^+$ -лимфоциты, отн., %	55–84	66,36 ± 1,7*	70,83 ± 2,653
$CD19^+$-лимфоциты, отн., %	6–25	7,58 ± 1,755*	17,3 ± 1,899
$CD16^+56^+$-лимфоциты, отн., %	5–17	14,81 ± 1,62*	9,36 ± 1,413
$CD16^+56^+$-лимфоциты, абс., 10^9/л	0,09–0,59	0,392 ± 0,055*	0,313 ± 0,048
IgG, г/дм^3	10,96–13,0	12,09 ± 0,5*	10,40 ± 0,882
IgM, г/дм^3	1,26–2,20	1,378 ± 0,065	1,371 ± 0,12
IgA, г/дм^3	1,17–2,20	1,391 ± 0,081	1,534 ± 0,288
Абсолютный фагоцитоз, 10^9/дм^3	1,000–2,000	1,855 ± 0,153*	2,657 ± 0,429
Процент фагоцитоза, %	35–60	49,89 ± 1,556*	63,28 ± 3,657
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	0,973 ± 0,052*	1,37 ± 0,136
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,5–2	1,914 ± 0,055*	2,132 ± 0,127
IgE спец. к никелю, МЕ/см^3	0–1,55	0,166 ± 0,021	0,142 ± 0,04
IgE спец. к хрому, МЕ/см^3	0–1,01	0,254 ± 0,036	0,218 ± 0,045
IgG специфический к меди, усл. ед.	0–0,1	0,28 ± 0,029*/**	0,156 ± 0,027

Примечание: * – различия с группой сравнения статистически значимы ($p < 0,05$); ** – различия с физиологической нормой статистически значимы ($p < 0,05$).

Установлен достоверно повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации к меди. Содержание специфического IgG к меди – 0,28 ± 0,029 усл. ед. при норме < 0,10 ($p < 0,05$). Также установлен повышенный по сравнению с группой сравнения уровень сенсибилизации к никелю и хрому.

Анализ отношения шансов изменения показателей гуморального иммунитета при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволил установить достоверное повышение концентрации IgG к меди при увеличении концентрации меди в крови ($R^2 = 0,59$ при $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, в результате обследования детского населения, проживающего в городских условиях промышленного загрязнения тяжелыми металлами, были выявлены изменения функциональной активности иммунной системы – нарушения клеточного звена иммунитета, выражающиеся в активации рецепторов $CD16^+CD56^+$, снижении фагоцитарной активности, дефиците Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, достоверные по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$). Дисбаланс гуморального иммунитета, выражающийся в гиперпродукции иммуноглобулина G ($p < 0,05$) и специфических IgG к меди, ассоциированный с повышенным содержанием меди в крови, характеризовал нарушения, достоверные по отношению к норме. Гиперпродукция специфических IgE к хрому и никелю у детей группы наблюдения носила достоверный характер по отношению к уровню их экспрессии в группе сравнения. Выявленные нарушения иммунного статуса детского населения крупного промышленного центра, предприятия которого формируют аэрогенную экспозицию тяжелыми металлами и избыточную контаминацию ими биосред детского населения, характеризуются угнетением клеточного иммунитета и гуморальной гиперсенсибилизацией, что создает риск формирования у детей таких клинических фенотипов, как аллергия и иммунодефицит.

Список литературы

1. Доршакова Н.В., Карапетян Т.А. Состояние здоровья детей и подростков в контексте влияния факторов окружающей среды // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 12. – С. 93–94.

2. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Особенности иммунологических и генетических нарушений человека в условиях дестабилизации среды обитания. – Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2016. – 300 с.

3. Коряков А.Е., Шишкина А.А., Шишкина П.А. Влияние предприятий металлургической промышленности на окружающую среду и здоровье человека // Известия Тульского государственного университета. Технические науки. – 2019. – № 7. – С. 275–278.

4. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011. – С. 71–111.

5. Особенности показателей иммунной регуляции у детского и взрослого населения в условиях крупного промышленного центра / К.Г. Горшкова, Т.С. Лыхина, Д.В. Ланин, Т.А. Легостаева // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 3 (17). – С. 291–293.

6. Ревич Б.А. Горячие точки химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России / под ред. В.М. Захарова. – М.: Акрополь, Общественная палата РФ, 2007. – 192 с.

7. Регуляторные показатели иммунной системы у детей в условиях техногенной нагрузки / О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, Д.В. Ланин, Т.С. Лыхина // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 4–5. – С. 468.

Разработка метода обнаружения и количественного определения микотоксинов Alternaria в пищевых продуктах с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения (LC-HRMS)

Ву Нгок Ту, Нгуен Тхи Хонг Нгок, Чан Цао Сон

Национальный институт по контролю за продуктами питания, г. Ханой, Вьетнам

Жидкостная хромато-масс-спектрометрия высокого разрешения (LC-HRMS) является высокочувствительным, специфичным и точным методом для одновременного обнаружения и количественного определения трех микотоксинов Alternaria (альтернариол (AOH), альтернариол монометил эфир (AME), тенуазоновая кислота (TeA)).

Для проведения хроматографии использовалась колонка C18, подвижная фаза в градиентном режиме с двумя каналами H_2O и MeOH, содержащая 0,1 % муравьиной кислоты и 10 мМ формиата аммония. Применялся масс-спектрометрический детектор высокого разрешения с источником ионизации отрицательными электронами (ESI-). Образцы очищались и обогащались с помощью колонки твердофазной экстракции Oasis HLB. Метод имеет предел количественного определения (LOQ) для альтернариола (AOH), альтернариол монометил эфира (AME) – 1,0 мкг/кг, и тенуазоновой кислоты (TeA) – 1,0 мкг/кг, с восстановлением от 80,0 до 114,8 %, повторяемостью от 0,07–9,9 %, что соответствует требованиям Ассоциации химиков-аналитиков, работающих в государственных организациях (AOAC) и Европейским нормативным документам. Метод был применен для обнаружения и количественного определения микотоксинов Alternaria в 80 образцах пищевых продуктов, полученных в Ханое. Альтернариол (AOH) был обнаружен в 4 из 20 образцов овощей (3,3–178 мкг/кг), в 3 из 20 образцов фруктов (5,6–7,3 мкг/кг), в 6 из 20 образцов зерновых (13,4–17,4 мкг/кг), в 3 из 20 образцов семян масличных культур (13,2–25,2 мкг/кг). Альтернариол монометил эфир (AME) был обнаружен в одном из 20 образцов овощей (7.5 мкг/кг), в 2 из 20 образцов фруктов (< 3 мкг/кг), в одном из 20 образцов зерновых (9,5 мкг/кг), в 2 из 20 образцов семян масличных культур (< 3 мкг/кг); Тенуазоновая кислота (TeA) была обнаружена в 2 из 20 образцов овощей (9,0 мкг/кг), в одном из 20 образцов зерновых (< 3 мкг/кг), в 2 из 20 образцов семян масличных культур (< 3 мкг/кг), не обнаружена в образцах фруктов.

Ключевые слова: ЖХ-ВЭЖХ, ТФЭ, микотоксины Alternaria, альтернариол (AOH), Альтернариол монометил эфир (AME), тенуазоновая кислота (TeA), продукты питания.

Особенности биологической активности вновь синтезируемых гетероциклических ароматических органических соединений на примере пирролов

Д.Г. Дианова[1,2], В.Л. Гейн[2], О.О. Сенокосова[2], О.В. Долгих[1,3]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Синтез биологически активных веществ на основе замещенных тетрагидропирроль-2,3-дионах – одно из перспективных направлений использования этого класса соединений в медицинской химии. Актуальность представляют аналитический обзор и оценка вероятных токсикодинамических свойств вновь синтезируемых высокомолекулярных ароматических соединений на примере пирролов с учетом перспективы использования их фармакологических эффектов и возможных ограничений, связанных с их иммунотоксичностью. Существует несколько методов получения аналогов пирролидин-2,5-диона, приоритетным из которых является трехкомпонентная реакция метилового эфира ароилпировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида с выходом в виде 1-алкил 5-арил 4-ацил 3-гидрокси 3-пирролин-дионов, токсичность которых умеренная, соотносимая с 4-м классом опасности.

Ключевые слова: тетрагидропиррол-2,3-дионы, 1-алкил-5-арил-4-ацил-3-гидрокси-3-пирролин-2-оны, синтез, трехкомпонентная реакция.

В последние десятилетия отмечается значительный интерес к синтезу новых гетероциклических соединений. Замещенные тетрагидропиррол-2,3-дионы, являющиеся пятичленными азотсодержащими гетероциклическими соединениями, относятся к «малым молекулам» и представляют значительный интерес для медицины как перспективные фармакологические агенты с широким диапазоном биологической активности. Среди пирролидин-2,5-дионов обнаружены вещества, обладающие противодиабетическим [15], *противовоспалительным* [12], противосудорожным [4], противоопухолевым [8], анальгезирующим [10], антидепрессивным [13] и противомикробным [9] эффектами. *В частности, соединение входит в состав праманицина с антибактериальной активностью, клаузенамида с* гепатопротекторным и ноотропным действием, дыхательного аналептика доксапрама, пирацетама, повышающего когнитивные функции [1–3]. Простейшим *γ-лактамом* является *2-пирролидон, данный фрагмент содержится во многих* лекарственных препаратах синтетического или природного происхождения [6]. Установлено, что структурный фрагмент пирролидин-2,3-диона является ингибитором *пенициллин-связывающего белка 3 (PBP3) из Pseudomonas aeruginosa*. PBP необходимы для роста и поддержания слоя пептидог-

ликана, который является составной частью клеточной стенки бактерий и защищает клетки от осмотического стресса. Ингибирование биосинтеза пептидогликана приводит к ингибированию роста и / или гибели бактериальной клетки. Таким образом, ингибирование основных высокомолекулярных PBP является критическим для лизиса бактериальной клетки. Исследователи обнаружили, что 3-гидроксильная группа (R^2) и гетероарильная группа (R^1), присоединенные к *N*-пирролдин-2,3-дион через метиленовый линкер, необходимы для ингибирования мишени [5].

Очевидно, производные пирролидин-2,5-дионов представляют собой важный класс гетероциклических соединений, которые имеют различные применения в медицинской химии [7, 8, 16], что обусловливает возрастающий интерес к синтезу новых гетероциклических соединений [14].

С целью синтеза новых производных 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов, содержащих в положении 1 алкильный заместитель, изучена трехкомпонентная реакция метилового эфира ароилилпировиноградной кислоты со смесью ароматического или гетероциклического альдегида и алкиламина в диоксане при комнатной температуре. Как показали проведенные исследования, единственным продуктом данной реакции являются соответствующие 1-алкил-5-арил-4-ацил 3-гидрокси 3-пирролин-2-оны.

Полученные соединения представляют собой кристаллические вещества, растворимые при нагревании в этаноле и ледяной уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

Строение полученных соединений было установлено на основании данных ИК- и ЯМР-спектроскопии.

ИК-спектры получены на приборе Shimadzu IRAffinity-1 в интервале 4000–400 $см^{-1}$ в таблетках KBr. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker maXis с ионизацией ESI. Спектры ЯМР^{1}H записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 с рабочей частотой 400 МГц в ДМСО-*d*6, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ проведен на приборе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565.

Соединения, содержащие гетероциклы, имеют особое значение для задач медицинской химии и присутствуют в подавляющем большинстве фармацевтических субстанций. Фрагменты гетероциклов присутствуют в структуре большинства синтетических и природных соединений. Многие замещенные тетрагидропиррол-2,3-дионы демонстрируют широкий спектр биологической активности, что делает их перспективными фармакологическими агентами, обусловливает высокую необходимость разработки методов их синтеза с последующим изучением и оценкой их токсических и иммунотоксических свойств.

Список литературы

1. Гейн В.Л. Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы. – Пермь: ПГФА, 2004. – 130 с.

2. Гейн В.Л., Булдакова Е.А., Дмитриев М.В. Синтез 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов и их взаимодействие с гидразингидратом // Журнал органической химии. – 2019. – Т. 55, № 7. – С. 1046–1054. DOI: 10.1134/S051474921907005X

3. Синтез метил 4-арил-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}бут-2-еноатов и их взаимодействие с нингидрином / В.Л. Гейн, О.В. Бобров-

ская, А.А. Русских [и др.] // Журнал органической химии. – 2019. – Т. 55, № 5. – С. 693–699. DOI: 10.1134/S0514749219050057

4. Design, synthesis, in-vitro, in-vivo and in-silico studies of pyrrolidine-2,5-dione derivatives as multitarget anti-inflammatory agents / M.S. Jan, S. Ahmad, F. Hussain [et al.] // Eur. J. Med. Chem. – 2020. – Vol. 186. – P. 111863. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111863

5. Discovery of pyrrolidine-2,3-diones as novel inhibitors of *P. aeruginosa* PBP3 / A. López-Pérez, S. Freischem, I. Grimm [et al.] // Antibiotics (Basel). – 2021. – Vol. 10, № 5. – P. 529. DOI: 10.3390/antibiotics10050529

6. Experimental and theoretical studies on the synthesis of 1,4,5-trisubstituted pyrrolidine-2,3-diones / N.T. Nguyen, V.V. Dai, N.N. Tri [et al.] // Beilstein J. Org. Chem. – 2022. – Vol. 18. – P. 1140–1153. DOI: 10.3762/bjoc.18.118

7. Iron-catalyzed azidoalkylthiation of alkenes with trimethylsilyl azide and 1-(Alkylthio)pyrrolidine-2,5-diones / J. Yu, M. Jiang, Z. Song [et al.] // Adv. Syn. Cat. – 2016. – Vol. 358, № 17. – P. 2806. DOI: 10.1002/adsc.201600133

8. Metal-free oxysulfenylation of alkenes with 1-(arylthio)pyrrolidine-2,5-diones and alcohols / J. Yu, C. Gao, Z. Song [et al.] // Org. Biomol. Chem. – 2015. – Vol. 13, № 17. – P. 4846–4850. DOI: 10.1039/c5ob00252d

9. Obniska J., Zagorska A. Synthesis and anticonvulsant properties of new N-[(4-arylpiperazin-1-yl)-methyl] derivatives of 3-aryl pyrrolidine-2,5-dione and 2-aza-spiro[4.4]nonane-1,3-dione // Farmaco. – 2003. – Vol. 58, № 12. – P. 1227–1234. DOI: 10.1016/S0014-827X (03) 00187-3

10. Synthesis and biological evaluation of novel pyrrolidine-2,5-dione derivatives as potential antidepressant agents / M.Z. Wróbel, A. Chodkowski, F. Herold [et al.] // Eur. J. Med. Chem. – 2013. – Vol. 63. – P. 484–500. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.02.033

11. Synthesis and biological evaluation of pyrazoline and pyrrolidine -2,5-dione hybrids as potential antitumor agents / K. Tilekar, N. Upadhyay, F.-J. Meyer-Almes [et al.] // ChemMedChem. – 2020. – Vol. 15, № 19. – P. 1813–1825. DOI: 10.1002/cmdc.202000458

12. Synthesis, in-vitro α-glucosidase inhibition, antioxidant, in-vivo antidiabetic and molecular docking studies of pyrrolidine-2,5-dione and thiazolidine-2,4-dione derivatives / F. Hussain, Z. Khan, M.S. Jan [et al.] // Bioorg. Chem. – 2019. – Vol. 91. – P. 103128. DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103128

13. Tailoring the substitution pattern of pyrrolidine-2,5-dione for discovery of new structural template for dual COX/LOX inhibition / A. Sadiq, M.H. Mahnashi, B.A. Alyami [et al.] // Bioorg. Chem. – 2021. – Vol. 112. – P. 104969. DOI: 10.1016/j.bioorg.2021.104969

14. Vitaku E., Smith D.T., Njardarson J.T. Analysis of the structural diversity, substitution patterns, and frequency of nitrogen heterocycles among U.S. FDA approved pharmaceuticals // J. Med. Chem. – 2014. – Vol. 57, № 24. – P. 10257–10274. DOI: 10.1021/jm501100b

15. Yu M., Huang X., Gao F. Pyrrolidine-2,5-dione // Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online. – 2012. – Vol. 68, Pt 9. – P. o2738. DOI: 10.1107/S1600536812035672

16. γ-Al_2O_3/triflic acid as cooperative catalysts for the tandem Michael addition/carbocyclization: An easy access to 2-substituted pyrrolo [2,1-a] isoquinolines and 3-substituted pyrrolidine-2,5-diones / R.S. Rao, A. Sahani, S.H. Ali [et al.] // J. Het. Chem. – 2021. – Vol. 58, № 7. – P. 1415–1428.

Экспериментальное изучение эффектов сочетанного воздействия экзогенных биологических и химических факторов *in vitro* (на примере SARS-COV-2 и бенз(а)пирена)

О.В. Долгих

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

Осуществлена оценка эффектов условий симуляции сочетанной экзогенной химической и вирусной (SARS-CoV-2 + бенз(а)пирен) нагрузки *in vitro* на фенотипы кластеров клеточной дифференцировки, ассоциированных с развитием нарушений иммунной регуляции (постковидная астения, «цитокиновый шторм»). По результатам экспериментального моделирования условий сочетанной экзогенной химической и вирусной нагрузки (бенз(а)пирен и SARS-CoV-2) *in vitro* верифицированы негативные сценарии развития нарушений иммунной регуляции с формированием дисбаланса цитокиного профиля, в качестве критериев которого рекомендуются показатели цитокиновой экспрессии IL-8, IL-1бета, IFNγ.

Ключевые слова: химические факторы, вирусная нагрузка, бенз(а)пирен, SARS-CoV-2, вакцинный антиген, цитокиновый профиль, эксперимент *in vitro*.

Иммунная система играет критическую роль в поддержании гомеостаза организма, однако при определенных условиях сама может оказаться мишенью как для вирусных агентов, так и для различных токсических веществ окружающей среды, которые по воздействию на иммунную систему могут рассматриваться как иммунодепрессанты, иммуностимуляторы, гаптены или митогены. Иммунодепрессивные состояния являются основой для развития оппортунистических инфекций и опухолей, тогда как иммуностимуляция повышает риск развития аутоиммунных заболеваний и аллергических реакций. Однако модельные системы на животных позволяют определить клетки или органы мишени действия токсикантов [1, 3, 4, 9].

Пандемия коронавируса – тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) – привела к гибели миллионов людей во всем мире. Во многих странах установлено, что загрязнение атмосферного воздуха – одна из причин более тяжелого течения коронавирусной инфекции при заражении ею жителей неблагополучных регионов, развития осложнений и риска смерти пациентов, особенно с хроническими заболеваниями респираторной системы, сердца, артериальной гипертензией, диабетом [6, 8, 10]. Высокий уровень загрязнения окружающей среды (длительное воздействие производных горения ископаемого топлива) и метеорологические параметры (ионизирующее и ультрафиолетовое излучения), а также сигаретный дым считают дополнительными факторами, увеличивающими распространение и летальность при COVID-19 [2, 5]. Патогенез COVID-19 во многом основан на гиперактивации иммунной системы. Более подвержены влиянию SARS-CoV-2 Т-клетки, поскольку количество Т-клеток снижается почти вдвое. У людей с тяжелой формой заболевания процент наивных Т-клеток повышен, а Т-клеток памяти – снижен; таким образом, распределение лимфоцитов сдвигается в область молодых

клеток [2]. У пациентов с SARS-CoV-2 отмечается повышение уровня таких цитокинов, как IL-1бета, IL-8, IFNγ, TNFα, VEGF. При этом у пациентов, проходивших лечение в палатах интенсивной терапии, отмечается более высокий, по сравнению с пациентами с умеренной тяжестью заболевания, уровень цитокинов, что может свидетельствовать о влиянии выраженности цитокинового шторма на тяжесть заболевания [7].

Цель исследования – проведение оценки эффектов условий симуляции сочетанной экзогенной химической и вирусной (SARS-CoV-2 + бенз(а)пирен) нагрузки *in vitro* на фенотипы кластеров клеточной дифференцировки, ассоциированных с развитием нарушений иммунной регуляции (постковидная астения, «цитокиновый шторм»).

Материалы и методы. Экспериментальные исследования *in vitro* выполнены на образцах периферической крови, выделенных на градиенте плотности фиколл-верографин у детей в возрасте 7–13 лет, с использованием смешанной популяции иммунокомпетентных клеток ($n = 68$ проб). Рассматривалось влияние химических и биологических экзогенных факторов (бенз(а)пирен, SARS-CoV-2). Нами был использован компонент I вакцины «Спутник V», в состав которого входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26-го серотипа, несущий ген белка S-вируса SARS-CoV-2. В качестве ответа нами был изучен цитокиновый профиль: IL-6, IL-10, IL-8, INFγ, IL1-β. Моделирование осуществляли рекомбинантными аденовирусными частицами 26 серотипа ($(1{,}0 \pm 0{,}5) \cdot 10^{11}$ частиц/доза (0,5 мл)), содержащими ген белка S вируса SARS-CoV-2 в концентрации 0,007 мг/мл. В качестве маркера химической экспозиции выступал бенз(а)пирен («стандартный образец состава раствора бенз(а)пирена», ГСО 7515-98) в концентрации 7 мкг/л (концентрация подобрана экспериментально с определением жизнеспособности клеток в тесте с трипановым синим). Идентификация медиаторов межклеточной иммунной регуляции – маркеров цитокинового профиля (IL1-β, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, INFγ), фактора некроза опухоли (ФНО) осуществлялась с помощью иммуноферментного анализа (тест-системы фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск) на анализаторе TECAN Sunrise (Австрия).

Результаты. Проведено экспериментальное обоснование маркеров эффекта комбинированного воздействия факторов среды обитания с применением транскриптомного анализа на примере бенз(а)пирена и SARS-CoV-2. Регистрация развития нарушений иммунной регуляции *in vitro* проводилась в условиях симуляции комбинированной экзогенной химической (бенз(а)пирен) и вирусной (SARS-CoV-2) нагрузки.

В условиях проведенного эксперимента *in vitro* модифицирующее воздействие SARS-CoV-2-вирусной нагрузки показало супрессию продукции компонентов цитокинового профиля, в среднем на 10–50 % относительно спонтанной продукции, без достижения уровня достоверности.

Добавление бенз(а)пирена также оказывало преимущественно ингибирующее воздействие на цитокин-продуцирующую функцию иммунокомпетентных клеток со снижением продукции IL-6 в 1,9 раза относительно контрольной пробы ($p < 0{,}05$), INFγ – в 1,5 раза ($p < 0{,}05$), IL-8 – в 1,6 раза. Однако при совместном присутствии с SARS-CoV-2-фактором направленность сочетанного эффекта химического и биологического контаминантов на уровень экспрессии провоспалительных цитокинов изменялась на противоположную, в виде гиперпродукции IL-8 – в 3,7 раза и INFγ – в 1,9 раза, по сравнению с контролем.

Таким образом, изолированное внесение в культуры клеток как экзогенного химического фактора (бенз(а)пирена), так и вакцинного антигена (26-й серотип SARS) вызывало угнетение экспрессии медиаторов цитокинового ряда, тогда как сочетанная экзогенная биологическая и химическая нагрузка *in vitro* выявила преимущественно активационные эффекты вакцинного варианта SARS-CoV-2 и бенз(а)пирена на экспрессию цитокинов провоспалительного профиля «цитокиновый шторм».

Выводы. Результаты экспериментального исследования позволили обосновать маркеры транскриптомной, в том числе клеточной, регуляции, в условиях сочетанного воздействия экзогенных химических и биологических факторов, верифицированных моделированием развития нарушений иммунной цитокиновой регуляции в условиях *in vitro* на примере вакцинного варианта SARS-CoV-2 и бенз(а)пирена.

При этом изолированное внесение в культуры клеток экзогенного химического фактора (бенз(а)пирена) вызывало снижение экспрессии медиаторов цитокинового ряда, которое также наблюдалось и в условиях изолированной SARS-CoV-2-стимуляции, что указывает на формирование негативных постгеномных механизмов условиями факторной экзогенной средовой химической нагрузки (на примере бенз(а)пирена), способствующих аддитивной пролонгации течения постковидной астении как результат преемственного эффекта экзогенных биологических и химических факторов. В то же время сочетанная экзогенная биологическая и химическая нагрузка *in vitro* выявила преимущественно активационные эффекты вакцинного антигена SARS-CoV-2 и бенз(а)пирена на экспрессию цитокинов провоспалительного профиля, формируя сценарий «цитокинового шторма».

Список литературы

1. Изучение токсичности фенольных соединений на культуре клеток в системе *in vitro* / А.С. Ширинкина, Д.Г. Дианова, О.В. Долгих [и др.] // Анализ риска здоровью – 2022. Фундаментальные и прикладные аспекты обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Материалы международной встречи по окружающей среде и здоровью RISE-2022. Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. – Пермь, 2022. – Т. 1. – С. 215–219.

2. Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В. Пандемия COVID-19 и загрязнение окружающей среды (обзор литературы) // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 9. – С. 1023–1028. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-9-1023-1028

3. Специфическая сенсибилизация у детей младшего школьного возраста в условиях воздействия химических факторов риска / Ю.А. Челакова, О.В. Долгих, А.С. Ширинкина, Д.А. Эйсфельд // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2-х т. / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2020. – Т. 1. – С. 617–621.

4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. – М.: Изд-во ВНИРО, 1995. – 218 с.

5. Ambient air pollution and COVID-19 risk: Evidence from 35 observation studies / S.-T. Zang, J. Luan, L. Li [et al.] // Environ. Res. – 2022. – Vol. 204, Pt B. – P. 112065. DOI: 10.1016/j.envres.2021.112065

6. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 / M. Levi, J. Tachil, T. Iba, J.H. Levy // Lancet Haematol. – 2020. – Vol. 7, № 6. – P. e438–e440. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9

7. Dysregulation of immune response in patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China / C. Qin, L. Zhou, Z. Hu [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 71, № 15. – P. 762–768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248

8. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10234. – P. 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5

9. Features of immunological indicators in workers under the influence of factors of the production environment (on the example of potash production) / Yu.A. Chelakova, V.B. Alekseev, O.V. Dolgikh, N.A. Vdovina // Advances in Health Sciences Research. – 2022. – Vol. 42. – P. 26–30.

10. Links between air pollution and COVID-19 in England / M. Travaglio, Y. Yu, R. Popovic [et al.] // Environ. Pollution. – 2021. – Vol. 268, Pt A. – P. 115859. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115859

Растительные фенолсодержащие соединения в экспериментальной оценке иммунотропной активности *in vitro*

О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, А.С. Ширинкина

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

Выполнена сравнительная оценка иммуномодулирующего действия растительных фенолсодержащих соединений 3,5,7,3′,4′-пентагидроксифлавона, 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавона и полистробила на фагоцитарную активность профессиональных фагоцитов (нейтрофилов) в системе *in vitro*. Обнаружено статистически значимое (p = 0,048) снижение на 20 % фагоцитоза в опытных образцах после внесения 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавона по отношению к спонтанному уровню. Статистически значимое (p < 0,001) угнетение на 54 % фагоцитарной активности установлено в пробах при добавлении полистробила относительно контрольных значений. Результаты, полученные в данном исследовании, позволяют оценить влияние фенолсодержащих соединений растительного происхождения, используемых в качестве фармакологических агентов, на показатели неспецифической защиты организма, причем иммуносупрессивный эффект полистробила в 2,1 раза выраженнее, чем аналогичное действие у кверцитина.

Ключевые слова: растительные фенолсодержащие соединения, 3,5,7,3′,4′-пентагидроксифлавон, 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавон, полистробил, фагоцитоз.

Возрастающая антропогенная нагрузка на организм сочетанного воздействия эндогенных и экзогенных факторов, в частности химических загрязнителей, является одной из причин роста частоты мультифакторных заболеваний. Иммунная система является одной из трех интегративных систем организма, которая наряду с нервной и эндокринной системами обеспечивает поддержание гомеостаза в условиях постоянного изменения характера влияний факторов внешней и внутренней среды. Если нервная система обеспечивает немедленную адаптацию к изменениям условий, а ответ эндокринной системы может длиться месяцы и годы, то иммунная система обеспечивает перманентный контроль за поддержанием антигенного гомеостаза и генетической индивидуальности человека в течение всей жизни. В результате неадекватной иммунной реакции (дефицит или гиперреактивность) возможно развитие ряда заболеваний, требующих использования иммунотропных агентов различной направленности. У многих представителей флавоноидов обнаружены иммуномодулирующий, антиоксидантный, противовоспалительный, противоаллергический, противовирусный, гепатопротективный, антиэластазный, противораковый, антиноцицептивный, жаропонижающий, противоартритный эффекты, многие из которых являлись дозозависимыми [1–6]. Очевидно, актуальным является дать оценку степени влияния фенолсодержащих соединений на отдельные показатели иммунной системы с их перспективным использованием для профилактики и лечения нарушений состояния иммунологического здоровья у населения, проживающего в различных условиях антропогенного воздействия.

Цель исследования – выполнить сравнительную оценку иммуномодулирующей активности фенолсодержащих соединений растительного происхождения на фагоцитоз в модели *in vitro.*

Материалы и методы. При выполнении исследования учтены требования, изложенные в Хельсинкской декларации ВМА (1964, 2013). Для изучения иммуномодулирующего эффекта трех различных фенолсодержащих соединений выполнена оценка фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови. Образцы цельной крови были получены от практически здоровых взрослых, проживающих на двух различных территориях (n = 90). Для изучения эффекта полистробила на поглотительную активность фагоцитов использована система *in vitro,* проанализировано 60 проб венозной крови, отобранной у пациентов, проживающих на одной территории. Экстракт содержит сумму фенольных соединений, включая катехины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества. Для оценки иммунтропного действия фенолсодержащих соединений *Luteolin (5,7,3´,4´-tetrahydroxyflavone)* и *Quercetin* (*3,5,7,3',4'-tetrahydroxyflavonol-3*) фирмы Sigma-Aldric проанализировано 30 проб венозной крови, отобранной у пациентов, проживающих на другой территории. Информированное согласие на участие в исследовании и использование персональных данных подписано всеми участниками исследования. Критерием включения являлся молодой и средний возраст от 35 до 50 лет; критериями исключения – обострение хронических заболеваний, участие в другом исследовании. Выполнен расчет процента фагоцитоза. В качестве объектов фагоцитоза использовали диагностикумы на основе тщательно отмытых несенсибилизированных формализированных эритроцитов барана. Для определения иммунотропной активности использовали образец *Luteolin (5,7,3´,4´-tetrahydroxyflavone)* и *Quercetin* (*3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavone*) фирмы Sigma-Aldric, а также полистробил, являющийся жидким экстрактом ели обыкновенной

шишек. Контрольные пробы – пробы без добавления 3,5,7,3′,4′-пентагидроксифлавона, 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавона и полистробила, опытные пробы – пробы с добавлением 3,5,7,3′,4′-пентагидроксифлавона и 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавона в концентрации 0,5 мг/л, полистробила – 1,84 мг/мл.

Процедуры статистического анализа данных осуществляли с использованием пакета Statistica *6.0* (StatSoft, USA). Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки представлены как *M* (среднее арифметическое значение), стандартная ошибка среднего арифметического (*m*) и 95%-ный доверительный интервал для среднего (95 % ДИ). Для оценки значимости различий зависимых выборок использовали *t*-критерий Стьюдента. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Если значение *p* было меньше 0,001, то *p* указывали в формате $p < 0{,}001$.

Результаты. Установлено, что внесение 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавона статистически значимо ($p = 0{,}048$) в 1,2 раза угнетает фагоцитоз относительно контрольных значений (табл. 1). Следует отметить, что среднее значение процентного содержания нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз, в опытных образцах идентифицировано в диапазоне контрольных значений.

Таблица 1

Эффект фенолсодержащих веществ химического синтеза на фагоцитоз в экспериментальных условиях *in vitro*, $n = 30$

Показатель	Контрольная проба	Проба с нагрузкой	
		3,5,7,3′,4′-пентагидроксифлавон	5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавон
Фагоцитоз, % *M* (*m*) 95 % ДИ	47,87 (2,41) 45,91–49,83	41,47 (2,58) 39,51–43,43	40,93 (2,45) 39,97–42,89
t *p*		1,81 0,075	2,02 0,048

Оценка результатов выявила статистически значимое ($p = 0{,}048$) ингибирование в 1,9 раза фагоцитарной активности в пробах с добавлением полистробила, по сравнению с величинами, зафиксированными в контрольных образцах (табл. 2). Обнаружено, что верхний предел процентного содержания фагоцитирующих клеток в опытных пробах в 1,8 раза ниже верхней границы контрольного диапазона.

Таблица 2

Эффект фенолсодержащих веществ растительного происхождения на фагоцитоз в экспериментальных условиях *in vitro*, $n = 60$

Показатель	Контрольная проба	Проба с нагрузкой
Фагоцитоз, % *M* (*m*) 95 % ДИ	32,63 (1,44) 30,67–34,59	17,42 (1,25) 15,46–19,38
t *p*		7,93 < 0,001

Фагоцитоз играет ключевую роль при попадании чужеродного материала в организм [3]. В основе фагоцитоза лежит способность фагоцитов поглощать и уничтожать чужеродный агент. Доказано, что первостепенное значение в инициации фагоцитоза принадлежит высоко реакционноспособным формам кислорода. Во время окислительного взрыва фагоциты, продуцируя активные формы кислорода, повышают эффективность фагоцитоза. При этом следует учитывать, что в зависимости от концентрации генерируемые в условиях окислительного стресса активные формы кислорода либо запускают, либо блокируют внутриклеточные сигнальные каскады различной направленности.

Выводы. В целом результаты, полученные в экспериментальной модели *in vitro*, позволяют предположить, что фенолсодержащие соединения, обладающие выраженным антиоксидантным эффектом, в значительной степени способны изменять фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов. Установлено, что 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавон и полистробил статистически значимо ($p < 0,05$) ингибируют фагоцитоз, при этом иммуносупрессирующее действие полистробила имеет более выраженный характер. Следует отметить, что фармакологические эффекты 5,7,3′,4′-тетрагидроксифлавона, 3,5,7,3′,4′-пентагидроксифлавона и полистробила на фагоцит зависят не только от дозы соединений и времени их воздействия, но и от типа клетки, ее активационного статуса и стадии жизненного цикла. Необходимо учитывать функциональное состояние организма в целом и его способность к адаптации к изменяющимся условиям, в том числе при поступлении в организм фенолсодержащих соединений природного и техногенного происхождения.

Список литературы

1. Anti-Inflammatory and active biological properties of the plant-derived bioactive compounds luteolin and luteolin 7-glucoside / S. Caporali, A. De Stefano, C. Calabrese [et al.] // Nutrients. – 2022. – Vol. 14, № 6. – P. 1155. DOI: 10.3390/nu14061155

2. Bellavite P. Neuroprotective potentials of flavonoids: experimental studies and mechanisms of action // Antioxidant (Basel). – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 280. DOI: 10.3390/antiox12020280

3. Emerging phagocytosis checkpoints in cancer immunotherapy / Y. Liu, Y. Wang, Yang Y. [et al.] // Sig. Transduct. Target. Ther. – 2023. – Vol. 8, № 1. – P. 104. DOI: 10.1038/s41392-023-01365-z

4. Immunomodulatory potential of flavonoids for the treatment of autoimmune diseases and tumor / L. Han, Q. Fu, C. Deng [et al.] // Scand. J. Immunol. – 2022. – Vol. 95, № 1. – P. e13106. DOI: 10.1111/sji.13106

5. Li M., Liu Y., Weigmann B. Biodegradable polymeric nanoparticles loaded with flavonoids: a promising therapy for inflammatory bowel disease // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24, № 5. – P. 4454. DOI: 10.3390/ijms24054454

6. Quercetin suppresses human glioblastoma migration and invasion via *GSK3β/βcatenin/ZEB1* signaling pathway / B. Chen, X. Li, L. Wu [et al.] // Front. Pharmacol. – 2022. – Vol. 13. – P. 963614. DOI: 10.3389/fphar.2022.963614

Обоснование биомаркеров экспозиции и чувствительности при воздействии побочных продуктов хлорирования (на примере хлороформа)

Е.В. Дроздова[1], В.Э. Сяхович[2], Е.В. Колеснева[1], Н.А. Долгина[1], Е.Н. Походня[2]

[1] Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск,
[2]Учреждение здравоохранения
«Национальная антидопинговая лаборатория»,
аг. Лесной, Республика Беларусь

Обоснованы биомаркеры экспозиции и чувствительности при воздействии побочных продуктов хлорирования (на примере хлороформа). Использованные методы и подходы – определение хлороформа в крови, генотипирование.

Разработана методика определения хлороформа в цельной крови методом газовой хромато-масс-спектрометрии, базирующаяся на использовании в качестве растворителя ацетонитрила и дополнительной экстракции хлороформа из ацетонитрильного супернатанта малыми количествами гексана. Показано, что концентрации хлороформа в крови экспонированного населения достоверно выше, чем у населения микрорайонов, снабжаемых водой из подземных источников (0,03–0,54 нг/мл, P95 – 0,27 нг/м, против 0,00–0,37 нг/мл, P95 – 0,13 нг/мл). Предложена модель линейной зависимости, позволяющая прогнозировать уровень содержания хлороформа в крови экспонированного населения от концентрации его в воде и наоборот.

Результаты генотипирования по целевым локусам генов ферментов, участвующих в метаболизме хлороформа (A415G гена EPHX1, C1091T гена CYP2E1, делеций генов глутатионтрансферазы классов μ и θ), показали, что накопление хлороформа в организме экспонированного населения связано с присутствием в генотипе указанных полиморфизмов. При наличии в генотипе полиморфизмов генов GSTM1, GSTT1, EPHX1 концентрации хлороформа в крови выше на 40 % и более, наиболее выражено накопление хлороформа в присутствии полиморфизма A415G гена EPHX1, особенно в сочетании с делецией гена GSTT1. Результаты исследований позволили рекомендовать применение определения хлороформа в цельной крови населения как информативного биомаркера кумулятивной экспозиции, позволяющего учесть реальные сценарии воздействия за предшествующий период времени. При этом в качестве наиболее информативных биомаркеров чувствительности при оценке рисков, обусловленных воздействием хлороформа в пределах ПДК в воде, предложено использовать полиморфизм A415G гена EPHX1 и делецию гена GSTT1, их комбинации, в том числе в сочетании с делецией гена GSTM1 и / или полиморфизмом C1091T гена CYP2E1.

Ключевые слова: питьевая вода, хлорирование, тригалометаны, оценка экспозиции.

Применение реагентных и комбинированных методов обеззараживания воды систем централизованного питьевого водоснабжения сопровождается образованием в воде побочных продуктов дезинфекции (далее – ППД), в некоторых случаях в воде одновременно могут присутствовать более 400 ППД. Смеси ППД имеют различный качественно-количественный состав, варьирующийся в зависи-

мости от содержания в исходной воде природных органических веществ и характеристик способа обеззараживания. Тригалометаны (далее – ТГМ) – ППД, присутствуют в наибольших концентрациях в хлорированной воде в условиях республики. Поскольку их содержание в воде коррелирует с уровнями содержания иных галогенированных ППД, 4 ТГМ (хлороформ, дихлорбромметан, хлордибромметан и бромоформ) рассматривают как индикаторные ППД при контроле безопасности воды после обеззараживания. При совместном хроническом воздействии даже в низких и следовых концентрациях ППД потенциально обусловливают риски здоровью экспонированного населения, включая отдаленные эффекты, в том числе повышают риски развития нарушений течения беременности, рака мочевого пузыря и прямой кишки [1, 6, 10, 11, 15, 19]. По доказанности канцерогенного действия хлороформ, бромоформ и дихлорбромметан отнесены к возможным канцерогенам для человека (группа 2В МАИР). Учитывая появление новых данных о токсичности и опасности, за рубежом ужесточаются нормативы для ТГМ в питьевой воде.

В соответствии с требованиями национального законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения пересмотр гигиенических нормативов проводится на основании надежной доказательной базы, основанной на особенностях водопользования в республике. Проведенные ранее исследования позволили предложить ряд методических приемов, позволяющих снизить неопределенности при актуализации нормативов для веществ природного происхождения [9]. Оценка фактического воздействия летучих органических соединений (ТГМ) на организм человека является более сложной задачей из-за сложного композиционного состава смесей ППД, а также множественности путей их воздействия, различий в индивидуальных и межиндивидуальных сценариях водопользования, особенностей токсикокинетики и токсикодинамики четырех ТГМ. Повышение надежности доказательной базы может достигаться за счет данных о внутренней дозе, оцененной на основании содержания во внутренних средах организма загрязнителя либо его метаболитов, в случае ТГМ – это их содержание в крови и / или выдыхаемом воздухе. При этом известно, что они очень зависят от давности воздействия и суммарной суточной нагрузки ППД [8, 12, 17]. Исследование образцов крови без привязки к факту непосредственно водопользования позволяет установить равновесный уровень ТГМ в крови и более точно оценить внутреннюю экспозицию. Именно результаты биомониторинга позволили провести актуализацию нормативов, выделить наиболее чувствительные группы населения, установить связь между воздействием среды, внутренней экспозицией и реализацией канцерогенных и неканцерогенных рисков на популяционном уровне. Получила развитие концепция биомониторинговых эквивалентов для установления референтных доз поллютантов на основе внутренней экспозиции. В Российской Федерации есть опыт использования результатов биомониторинга для подтверждения вреда здоровью населения (особенно здоровью детей) на территориях с высокой техногенной нагрузкой [2]. Немецкими учеными в 2022 г. предложена концепция оценки риска для здоровья канцерогенных веществ при биомониторинге человека: дескрипторы дозы внутренней экспозиции позволяют оценить дополнительные пожизненные случаи рака для измеренных концентраций биомаркеров и, наоборот, установить концентрации, эквивалентные приемлемым рискам для экспонируемого населения.

Межиндивидуальные различия в способности к биотрансформации ксенобиотиков (их метаболитов) могут быть обусловлены полиморфизмом генов, кодирующих как сами ферменты, так и рецепторы и / или факторы транскрипции, регулирующие их экспрессию. Как следствие, замедление выведения токсичных веществ и / или увеличение образования токсичных метаболитов, их накопление в организме повышают вероятность реализации негативных биологических эффектов и, соответственно, развития экологически детерминированных хронических неинфекционных заболеваний. Таким образом, наличие в генотипе полиморфизмов генов системы детоксикации ксенобиотиков может быть основой различий в индивидуальной восприимчивости к воздействию химических факторов окружающей среды, а аномальные аллели генов (полиморфизмы) ферментов, принимающих участие в метаболизме ксенобиотиков, являясь предикторами риска развития указанных выше заболеваний, могут использоваться как маркеры чувствительности организма к воздействию токсикантов [5, 14, 20].

В Республике Беларусь по состоянию на настоящее время биомониторинг человека для подтверждения влияния факторов среды обитания распространения не получил, проводились отдельные исследования стойких органических соединений в биосредах (И.А. Застенская с соавт., 2007–2011). Не изучалось влияние генетической вариабельности популяции на формирование чувствительности к приоритетным поллютантам. Обозначенные аспекты и определили актуальность проводимых исследований.

Цель исследования – обосновать биомаркеры экспозиции и чувствительности при воздействии побочных продуктов хлорирования (на примере хлороформа). Достижение поставленной цели потребовало решения следующих задач: разработка высокочувствительного метода определения хлороформа в крови человека, обоснование алгоритма исследования и проведение забора биологических жидкостей (крови) у населения на наблюдаемой и контрольной территориях, определение концентраций хлороформа в крови волонтеров двух групп, оценка уровня внутренней экспозиции тригалометанами экспонированного населения, проведение генотипирования по целевым локусам генов системы детоксикации ксенобиотиков, изучение ассоциаций между полиморфизмами генов и уровнями хлороформа в крови экспонированного населения.

Материалы и методы. Исследования проводились в рамках задания 01.01 подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.

Разработка плана проведения исследования, организация отбора проб крови и питьевой воды централизованных систем водоснабжения для определения содержания хлороформа на опытных территориях проводились сотрудниками республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (далее – НПЦГ). Забор периферической крови у добровольцев осуществлялся медработниками на базе поликлинических медицинских учреждений г. Минска в герметично закрывающиеся пробирки (вакутайнеры с антикоагулянтом) объемом не менее 0,5 мл. Все стадии исследования соответствовали международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, одобрены и утверждены на заседании Комиссии по биоэтике НПЦГ. У всех добровольцев было получено информированное согласие на участие в исследованиях. Определение хлороформа в воде проводили методом газовой хромато-

графии ИСО 10301-1997 «Качество воды. Определение летучих галоидзамещенных углеводородов. Методы газовой хроматографии» (*LOD* для хлороформа – 0,0125 мг/дм^3).

Разработка метода определения содержания хлороформа в крови и последующее определение хлороформа в крови волонтеров с его применением проводились на базе учреждения здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория». При анализе крови к 2 мл охлажденного ацетонитрила покапельно прибавляли тот же объем цельной крови, тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 5 мин при 4 °С. Хлороформ из полученного супернатанта экстрагировали гексаном и органическую фазу подвергали хромато-масс-спектрометрии. Инструментальный анализ выполняли на газовом хроматографе Agilent 789013 с масс-спектрометрическим детектором типа «тройной квадруполь» Agilent 7000C и устройством автоматического ввода жидких проб Autosampler 7693 (Agilent Thechnologies, США). Анализ всех образцов проводился в режиме MRM (родительский ион – 83; дочерние – 47, 48; коллизионная энергия – 40). Для построения калибровочных кривых готовили «спайки» путем добавления к аликвотам цельной крови объемом 2 мл соответствующего калибровочного раствора хлороформа в ацетонитриле. Диапазон концентраций хлороформа в калибровочных пробах составил 0,1–2 нг/мл.

Также генотипы всех добровольцев были исследованы на наличие полиморфизмов генов, принимающих участие в метаболизме ксенобиотиков. С учетом особенностей метаболизма хлороформа в организме исследовалось наличие полиморфизмов A415G гена EPHX1, C1091T гена CYP2E1 и нулевых мутаций генов глутатион S-трансферазы класса μ и θ (GSTT1 (−) и GSTM1 (−)) [7, 16, 18]. Генотипирование проводилось на базе НПЦГ. ДНК выделяли из образцов крови с помощью коммерческого набора для выделения ДНК «Нуклеосорб», комплектация «В», производства ОДО «Праймтех» (Республика Беларусь) согласно протоколу фирмы-изготовителя. Для установления генотипов по целевым локусам применяли метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с использованием прибора С100» (BioRad, США). Полученные результаты в последующем анализировались с применением соответствующего программного обеспечения.

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ Statistica 12.0 и Microsoft Office Excel. При описании количественных признаков использовались общепринятые показатели с учетом вида распределения данных. Анализ количественных данных проводили методами статистической обработки с учетом вида распределения данных (*t*-тест для независимых выборок, *U*-критерий Манна – Уитни). Различия в распределении частот генотипов и аллелей среди лиц из группы наблюдения и лиц в группе сравнения анализировались с помощью критерия χ^2. Характер распределения наблюдаемых частот генотипов и аллелей генов в популяции оценивали на соответствие уравнению Харди – Вайнберга. В исследовании значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты. На первом этапе исследования НПЦГ разработан 5-этапный алгоритм биомониторинга (пилотных исследований) по определению ТГМ (хлороформа) во внутренних средах (кровь), а также форма информированного согласия волонтеров и анкета для изучения особенностей водопользования респондентов.

Поскольку после попадания внутрь организма хлороформ быстро выводится, важной задачей становится максимально быстрое проведение отбора проб, их транспортировка, подготовка проб к анализу и инструментальный анализ. В случае цельной крови наибольшее содержание отмечено в эритроцитарной массе. На основе научных публикаций по распределению и выведению хлороформа из организма и собственных предварительных экспериментов объектом анализа в данной работе была выбрана цельная кровь.

Обоснован выбор опытных территорий – микрорайоны г. Минска с различными условиями питьевого водопользования: территория наблюдения – районы, водоснабжаемые из поверхностного источника с применением хлорирования (Московский и Фрунзенский); контрольная территория (сравнения) – Первомайский район, снабжаемый водой из подземных источников без применения хлорирования. Проведен отбор периферической крови добровольцев в возрасте 18–40 лет на данных территориях, всего 197 образцов: 150 проб у волонтеров на территории наблюдения и 47 проб на контрольной территории. Забор биоматериала проводился в утренние часы в весенний период времени на базе поликлинических медицинских учреждений г. Минска, образцы хранили и доставляли в лабораторию при температуре 2–4 °С в течение 4 ч от отбора.

Дополнительно проведено анкетирование волонтеров по индивидуальному водопользованию, включая изучение информации о виде используемой воды дома (водопроводная, бутилированная, фильтрованная) и на работе / в учебном заведении, среднем объеме ежедневно выпиваемой воды, наличии дома посудомоечной машины, частоте и длительности различных видов хозяйственно-бытового водопользования (душ, ванная, мытье посуды и др.).

Уровни содержания хлороформа в воде из разводящей сети на территории наблюдения в предшествующий отбору крови период находились в пределах нормативных значений – от 0,49 до 0,52 ПДК (ПДК ≤ 0,2 мг/дм^3). На территории сравнения хлороформ в воде разводящей сети в пределах чувствительности метода не определялся (< 0,0125 мг/дм^3).

Разработан метод газовой хромато-масс-спектрометрии низкого разрешения для определения хлороформа в биологических жидкостях. Для разработки метода были подобраны условия хромато-масс-спектрометрического анализа. С этой целью были апробированы два режима детекции целевого соединения (МС детекция и тандемная масс-спектрометрия) на газовом хромато-масс-спектрометре с детектором «типа тройной квадруполь» TSQ Evo 8000 Thermo. Хроматографическое разделение проводили на капиллярных колонках с фазой 5 % дифенил / 95 % диметилполисилоксан, толщина – 0,25 мкм (колонка HP-5MS фирмы Agilent и ее аналоги). С целью повышения специфичности и чувствительности метода была выбрана детекция хлороформа в режиме тандемной масс-спектрометрии. В качестве материнских ионов использовали крупные фрагменты, образующиеся при одномерной масс-спектрометрии (ионы m/z 85 и 83).

Для разработки метода исследовано влияние органических растворителей (диэтиловый эфир, метилтретбутиловый эфир, гексан, гептан, этилацетат) и высаливателей (сульфат натрия, карбонат калия, гидрокарбонат натрия, а также смесь калия карбоната и гидрокарбоната натрия), условий хранения, отбора и подготовки образцов, а также разрушение клеток крови и осаждение их компонентов.

Доказано отсутствие влияния вида антикоагулянта (лития гепарина, К3ЭДТА и натрия цитрата) на уровень детектируемого хлороформа в спайках крови, в связи с чем дальнейший забор крови проводился с широко используемым антикоагулянтом К3ЭДТА. Хорошую воспроизводимость результатов и низкое влияние матрицы показало использование в качестве осадителя ацетонитрила в соотношении к объему цельной крови 1:1. Поскольку прямой анализ содержания хлороформа после экстракции ацетонитрилом показал недостаточную чувствительность в связи с малым базовым содержанием хлороформа в крови (по данным литературы – от 0,1 до 0,4 нг/мл) и дополнительным разведением образца, в дальнейшем проводили дополнительную экстракцию хлороформа из ацетонитрильного супернатанта малыми количествами гексана (100–200 мкл). Раствор последнего подвергался хромато-масс-спектрометрическому анализу.

Окончательная разработка метода, дальнейшая его валидация и внедрение проводились с использованием газового хроматографа Agilent 789013 с масс-спектрометрическим детектором типа «тройной квадруполь» Agilent 7000C. Валидационные испытания (по критериям: избирательность (специфичность), рабочий диапазон, предел количественного определения, предел обнаружения, правильность, повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость) продемонстрировали, что метод воспроизводим в условиях лаборатории и результаты испытаний с использованием данного метода достоверны [2].

Выполнен анализ содержания хлороформа в образцах крови добровольцев с применением разработанного метода. Частота регистрации проб крови с наличием хлороформа в крови составила 100 % от общего числа обследованных в группе наблюдения. В крови волонтеров из группы наблюдения был выявлен хлороформ в крови в концентрациях от 0,03 до 0,54 нг/мл, $Me = 0{,}15$ нг/мл [0,11; 0,20], $P95 = 0{,}27$ нг/мл. Содержание хлороформа в крови населения, проживающего на контрольных территориях находилось в пределах от 0,00 до 0,37 нг/мл, $P95 = 0{,}13$ нг/мл. Межгрупповые различия по изучаемому показателю статистически значимы ($U = 2336$, $p < 0{,}01$). Выявленные концентрации хлороформа в крови не превышали (за исключением одного образца) реперные концентрации (0,0004 мг/л) по повышению содержания в крови аспартатаминотрансферазы [4].

Анализ анкетных данных, заполненных волонтерами, при отборе крови показал тенденцию к росту уровня хлороформа в крови населения на опытных территориях при активном хозяйственно-бытовом водопользовании (у более часто принимающих душ и ванную женщин с маленькими детьми, что предполагает помощь при купании), в сравнении с индивидуумами с менее интенсивным водопользованием, а также применявшими фильтры глубокой очистки. Однако данный аспект требует в дальнейшем более детального изучения.

Проведено математическое моделирование зависимости между изменениями уровня хлороформа в воде на опытной территории (по среднегодовым, среднемноголетним, среднесезонным значениям) и концентрациями хлороформа в крови у экспонированного населения. Согласно уравнению линейной зависимости при значении концентрации хлороформа в воде равной 0,1 мг/л в среднем концентрация хлороформа в крови может составить примерно 0,16 нг/мл.

Распределение генотипов и аллелей полиморфизмов исследованных генов среди добровольцев в двух группах соответствовало равновесию Харди – Вайнберга.

Полученные результаты изучения распределения полиморфных вариантов генов биотрансформации ксенобиотиков в группах наблюдения и сравнения в целом согласуются с литературными данными о распределении полиморфных вариантов генов системы метаболизма ксенобиотиков в европейской популяции. При изучении распределения частоты генотипов полиморфного локуса C1091T гена CYP2E1 гетерозиготные генотипы CT были выявлены у 10 % лиц из группы наблюдения и у 4,3 % лиц из группы сравнения, остальные генотипы индивидуумов по данному локусу соответствовали гомозиготному генотипу дикого типа CC. Распределение нулевых генотипов GSTM (−) и GSTT1 (−) составило соответственно 36,7 и 23,3 % в группе наблюдения и 36,2 и 17,0 % в группе сравнения. Анализ распределения полиморфизма 4-го экзона A415G гена EPHX1 показал, что частота встречаемости полиморфного аллеля G в опытной группе составляет 15,7 %, мутантных гомозигот GG – 9,3 %, гетерозиготного генотипа AG – 12,7 %, в то время как в контрольной группе – 8,7; 4,2 и 12,8 % соответственно.

58,7 % лиц из группы наблюдения и 51,1 % из группы сравнения имели мутантный гомо- и гетерозиготный генотипы хотя бы по одному из четырех генов: GSTM1, GSTT1, EPHX1, CYP2E1.

Статистически значимые различия встречаемости относительных частот мутантного гомозиготного, гетерозиготного и нормального гомозиготного генотипа по изученным генам в группах наблюдения и контроле отсутствовали по всем парам сравнения ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости сформированных выборок по группам.

Для анализа ассоциаций результаты определения концентраций хлороформа в крови добровольцев группы наблюдения были обобщены по 42 условным подгруппам (вариантам) в зависимости от наличия / отсутствия полиморфизмов изучаемых генов: отсутствие в генотипе изучаемых полиморфизмов генов (подгруппа № 2), наличие в генотипе изучаемых полиморфизмов (№ 3), наличие в генотипе одного из изучаемых полиморфизмов генов (моно) (№ 4–7), наличие в генотипе полиморфизма гена в сочетании с полиморфизмами других генов (№ 8–11), наличие в генотипе полиморфизмов двух или трех генов в различных сочетаниях (№ 12–22), отсутствие в генотипе полиморфизмов конкретных генов (№ 23–26) или их определенных сочетаний (№ 27–42). Учитывая, что лишь в части подгрупп распределение концентраций соответствовало нормальному, в дальнейшем для анализа данных применялись непараметрические методы. По каждой подгруппе были рассчитаны число проб и их доля от общего числа проб в группе наблюдения, концентрации – *Max, Min, Me*, P25, P75, P10, P90, а также число проб в подгруппе (абсолютные значения и доля в % от проб в подгруппе) с содержанием хлороформа ≥ значений P75 и P90, ≤ значений P10, P25, P75 и P90 для группы наблюдения в целом.

У экспонированных лиц из группы наблюдения, в генотипе которых присутствовал полиморфизм хотя бы одного изучаемого гена, хлороформ определялся в концентрациях от 0,1025 до 0,5401 нг/мл, *Me* = 0,1892 нг/мл [0,1495; 0,2281], P90 = 0,2660 нг/мл. У экспонированных лиц без изучаемых полиморфизмов генов в генотипе концентрации хлороформа находились в диапазоне от 0,0321 до 0,2087 нг/мл, *Me* = 0,1082 нг/мл [0,0822; 0,1341], P90 = 0,1568 нг/мл. Оценка достоверности установленных различий в содержании хлороформа в крови между подгруппами с наличием полиморфизмов генов и их комбинаций (№ 3–22) и под-

группой с отсутствием полиморфизмов (подгруппа № 2) по *U*-критерию Манна – Уитни показала, что различия статистически значимы ($p < 0,01$) для всех групп, за исключением подгруппы № 7 «полиморфизм CYP2E1 (моно)» (двустороннее $p > 0,05$), что может быть обусловлено малочисленностью данной группы. Дополнительно проведена оценка значимости различий между подгруппами с наличием полиморфизмов и подгруппами с отсутствием соответствующих полиморфизмов или их комбинаций.

Сравнение различий между 12 основными подгруппами (№ 2, 4–7, 12–19) методом Краскела – Уоллиса и медианным тестом показало их статистическую значимость: H (12, N+150) = 80,5, $p < 0,01$, $\chi^2 = 63,5$, *cc* = 12, $p < 0,01$ (с поправкой Бонферрони). Попарные сравнения 16 основных подгрупп (№ 4–19) с использованием теста Манна – Уитни (всего 99 пар сравнения) позволили установить статистически значимые различия между уровнями содержания хлороформа в крови волонтеров в следующих подгруппах: № 4 (полиморфизм GSTM1 (моно)) и № 14 (полиморфизмы GSTT1+EPHX1) ($U = 10$, $Z = – 2,66$, $p < 0,01$), № 4 (полиморфизм GSTM1 (моно)) и № 19 (полиморфизмы GSTT1+EPHX1+CYP2E1) ($U = 22$, $Z = – 2,00$, $p < 0,05$), № 5 (полиморфизм GSTT1 (моно)) и № 14 ($U = 3$, $Z = – 2,24$, $p < 0,05$), № 12 (полиморфизмы GSTM1+GSTT1) и № 14 ($U = 3$, $Z = – 2,12$, $p < 0,05$), № 13 (полиморфизмы GSTM1+EPHX1) и № 14 ($U = 1$, $Z = – 2,62$, $p < 0,01$), № 13 и № 19 (полиморфизмы GSTT1+EPHX1+CYP2E1) ($U = 4$, $Z = – 2,19$, $p < 0,05$), № 13 и № 9 (полиморфизм GSTT1 (не только моно)) ($U = 100$, $Z = – 2,03$, $p < 0,05$), № 8 (полиморфизм GSTM1 (не только моно)) и № 14 ($U = 22$, $Z = – 2,64$, $p < 0,01$), № 8 и № 19 ($U = 44$, $Z = – 1,97$, $p < 0,05$).

Проведен анализ различий между уровнями содержания хлороформа в крови в зависимости от наличия / отсутствия полиморфизма конкретного гена. Наличие полиморфизмов генов GSTT1 и EPHX1, а также их одновременное присутствие отражается на уровнях концентраций в сторону их увеличения.

Выполнен сравнительный анализ распределения проб с различными уровнями содержания хлороформа в крови (< P10, < P25, ≥ P75, ≥ P90 группы наблюдения) в подгруппах. Показано, что к подгруппе № 2 «нет полиморфизмов» относились все пробы с содержанием хлороформа в крови < P10 (24,2 % проб в подгруппе) и 92,1 % проб с содержанием хлороформа < P25 (56,5 % по подгруппе). В то время как в подгруппе № 3 «есть полиморфизмы» доля проб с содержанием хлороформа < P25 составила в 2 раза меньше – 23,9 %. В группе наблюдения из проб крови с содержанием хлороформа ≥ верхнего квартиля (P75) (0,2035 нг/мл) 44,7 % приходилось на лиц с полиморфизмами генов GSTT1 или GSTM1, 47,4 % – с полиморфизмами EPHX1, 15,8 % – CYP2E1, и только в 7,9 % изучаемые полиморфизмы отсутствовали. Наибольший удельный вес проб с содержанием хлороформа ≥ P75 отмечался в подгруппах № 5 «полиморфизм GSTT1 (моно)» (44,4 %), № 9 «полиморфизм GSTT1 (не только моно)» – 48,6 %, № 6 «полиморфизм EPHX1 (моно))» и № 17 «полиморфизмы GSTM1+GSTT1+EPHX1» – 50 %, № 10 «полиморфизм EPHX1 (не только моно)» – 54,5 %, № 3 «есть полиморфизмы» – 60,2 %, № 16 «полиморфизмы EPHX1+CYP2E1» – 66,7 %, № 19 «GSTT1+EPHX1+CYP2E1» – 75 %, № 14 «полиморфизмы GSTT1+EPHX1» – 100 %. При этом во всех подгруппах с долей проб ≥ P75 50 % и более в генотипах присутствовали полиморфизмы гена EPHX1.

Все пробы с содержанием хлороформа в крови ≥ P90 (0,2392 нг/мл) соответствовали лицам с наличием в генотипе полиморфизмов, в том числе 66,7 % имели полиморфизмы генов GSTM1 или EPHX1, 33,3 % – полиморфизмы GSTT1, 20,0 % – CYP2E1. Для экспонированных лиц с наличием в генотипе исследуемых полиморфизмов генов относительные шансы (*OR*) содержания в крови хлороформа в концентрации ≥ P75 значительно выше, чем для лиц без полиморфизмов (*OR* = 29,8, 95 % ДИ: 8,7–102,5), в сравнении с отсутствием в генотипе изучаемых полиморфизмов – в зависимости от наличия конкретных полиморфизмов от 8,4 раза (подгруппа № 4 «полиморфизм GSTM1 (моно)») до 59 раз (подгруппа № 19 «GSTT1+EPHX1+CYP2E1»). При этом наиболее высокая вероятность того, что в крови экспонированного лица хлороформ содержится в относительно более высокой концентрации (≥ P75), отмечается при наличии в генотипе полиморфизма гена EPHX1, особенно в сочетании с полиморфизмом гена GSTT1 (различия по всем комбинациям статистически значимы, $p < 0,05$). Обобщены данные в кластерном анализе, учитывающем распределение проб с различным уровнем содержания хлороформа в крови (медиана по подгруппам, удельный вес проб с концентрациями хлороформа в крови ≥ значений P75 и P90, ≤ значений P10, P25, P75 и P90 для группы наблюдения в целом) (рисунок).

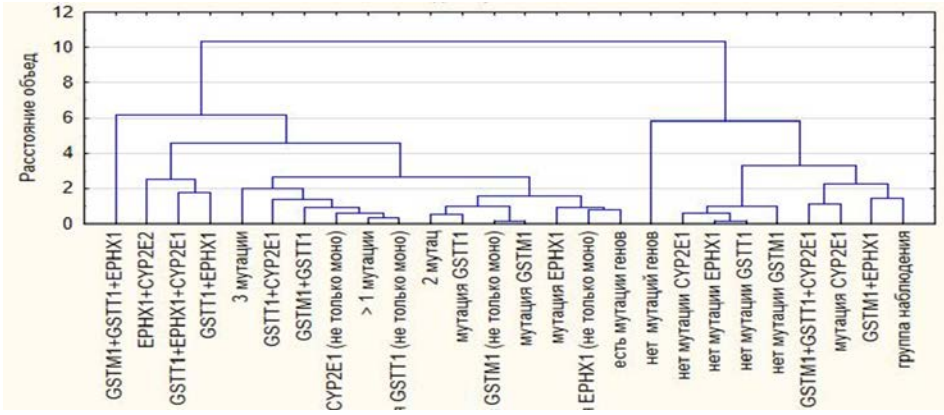


Рис. Кластерный анализ для 26 подгрупп с наличием / отсутствием полиморфизмов генов CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 в зависимости от уровней хлороформа в крови (для добровольцев группы наблюдения)

Установленные закономерности позволяют рекомендовать определение хлороформа в цельной крови населения как информативного биомаркера кумулятивной экспозиции, учитывающего реальные сценарии воздействия для конкретных индивидуумов или группы в популяции за предшествующий период времени (не разовое воздействие). Предложенная модель может использоваться при оценке рисков и гигиеническом нормировании для повышения надежности оценок и снижения неопределенностей в дополнение к моделируемым сценариям на основании стандартных факторов экспозиции.

В качестве наиболее информативных биомаркеров чувствительности при оценке рисков, ассоциированных с воздействием хлороформа на уровнях, не превышающих ПДК в воде, предлагается использовать полиморфизм A415G гена

EPHX1 и делецию гена глутатионтрансферазы GSTT1, а также их комбинации, в том числе с делецией гена GSTM1 и / или полиморфизмом C1091T гена CYP2E1.

Представляется актуальным продолжение исследований с целью установления закономерностей в реализации установленных рисков на изучаемых территориях.

Список литературы

1. К вопросу об образовании побочных продуктов дезинфекции питьевой воды (регламентируемых и эмерджентных), их генотоксических и канцерогенных свойствах: обзор проблемы и направления дальнейших исследований / Е.В. Дроздова, В.В. Бурая, В.В. Гирина [и др.] // Здоровье и окружающая среда. – 2016. – № 26. – С. 12–16.

2. Опыт установления и доказывания вреда здоровью населения вследствие потребления питьевой воды, содержащей продукты гиперхлорирования / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2015. – № 12 (273). – С. 16–18.

3. Содержание хлороформа в крови населения как биомаркер экспозиции побочными продуктами дезинфекции питьевой воды / Е.В. Дроздова, С.И. Сычик, В.Э. Сяхович [и др.] // Медицинский журнал. – 2023. – № 1 (83). – С. 23–32. DOI: 10.51922/1818-426X.2023.1.23

4. Четверкина К.В. К установлению реперного уровня содержания хлороформа в крови детского населения // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 3. – С. 85–93. DOI: 10.21668/health.risk/2018.3.09

5. Autrup H. Genetic polymorphysms in human xenobiotica metabolizing enzymes as suscectibility factors in toxic response // Mutat. Res. – 2000. – Vol. 464, № 1. – P. 65–76. DOI: 10.1016/s1383-5718(99)00167-9

6. Colorectal cancer and long-term exposure to trihalomethanes in drinking water: a multicenter case-control study in Spain and Italy / C.M. Villanueva, E. Gracia-Lavedan, C. Bosetti [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2017. – Vol. 125, № 1. – P. 56–65. DOI: 10.1289/EHP155

7. Drinking Water Disinfection By-products, Genetic Polymorphisms, and Birth Outcomes in a European Mother-Child Cohort Study / M. Kogevinas, M. Bustamante, E. Gracia-Lavedán [et al.] // Epidemiology. – 2016. – Vol. 27, № 6. – P. 903–911. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000544

8. EPA/600/R-06/087. Exposures and internal doses of trihalomethanes in humans: multi-route contributions from drinking water [Электронный ресурс] // U.S. Environmental Protection Agency. – URL: http://nepis.epa.gov/Adobe/PDF/.pdf (дата обращения: 15.01.2018).

9. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups / E.V. Drozdova, S.I. Sychik, V.A. Hrynchak, S.N. Rjabceva // Health Risk Analysis. – 2022. – № 2. – P. 185–195. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.17.eng

10. Guidelines for Drinking-water Quality. – 4th ed. with adds. – Geneva: World Health Organization, 2017. – 564 p.

11. Health impacts of long-term exposure to disinfection by-products in drinking water in Europe: HIWATE / M.J. Nieuwenhuijsen, R. Smith, S. Golfinopoulos [et al.] // J. Water Health. – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 185–207. DOI: 10.2166/wh.2009.073

12. Human exposure assessment for DBPs: factors influencing blood trihalomethane levels / B.C. Blount, L.C. Backer, L.L. Aylward [et al.] // Encyclopedia of Environmental Health / ed. by J.O. Nriagu. – Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science, 2011. – P. 100–107. DOI: 10.1016/B978-0-444-52272-6.00103-3

13. Interactions between CYP2E1, GSTZ1 and GSTT1 polymorphisms and exposure to drinking water trihalomethanes and their association with semen quality / P. Yang, Q. Zeng, W.-C. Cao [et al.] // Environ. Res. – 2016. – Vol. 147. – P. 445–452. DOI: 10.1016/j.envres.2016.03.009

14. Markers of genetic susceptibility in human environmental hygiene and toxicology: the role of selected CYP, NAT and GST genes / R. Thie, T. Brüning, P.H. Roos [et al.] // Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2003. – Vol. 206, № 3. – P. 149–171. DOI: 10.1078/1438-4639-00209

15. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection byproducts in drinking water: a review and roadmap for research / S.D. Richardson, M.J. Plewa, E.D. Wagner [et al.] // Mutat. Res. – 2007. – Vol. 636, № 1–3. – P. 178–242. DOI: 10.1016/j.mrrev.2007.09.001

16. Polymorphisms in GSTT1, GSTZ1, and CYP2E1, Disinfection By-products, and Risk of Bladder Cancer in Spain / K.P. Cantor, C.M. Villanueva, D.T. Silverman [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2010. – Vol. 118, № 11. – P. 1545–1550. DOI: 10.1289/ehp.1002206

17. Predictors of blood trihalomethane concentrations in NHANES 1999–2006 / A.M. Riederer, R. Dhingra, B.C. Blount, K. Steenland [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2014. – Vol. 122, № 7. – P. 695–702. DOI: 10.1289/ehp.1306499

18. Prenatal exposure to drinking-water chlorination by-products, cytochrome P450 gene polymorphisms and small-for-gestational-age neonates / S.G. Bonou, P. Levallois, Y. Giguère [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2017. – Vol. 73. – P. 75–86. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.07.019

19. Trihalomethanes in Drinking Water and Bladder Cancer Burden in the European Union / I. Evlampidou, L. Font-Ribera, D. Rojas-Rueda [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2020. – Vol. 128, № 1. – P. 17001. DOI: 10.1289/EHP4495

20. Xenobiotic Sensor- and Metabolism-Related Gene Variants in Environmental Sensitivity-Related Illnesses: A Survey on the Italian Population / D. Caccamo, E. Cesareo, S. Mariani [et al.]. // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2013. – Vol. 2013. – P. 831969. DOI: 10.1155/2013/831969

Исследование чувствительности соматических клеток человека к генотоксическому действию пестицидов в условиях *in vivo* и *in vitro*

О.В. Егорова, Ю.В. Демидова, Н.С. Аверьянова, А.П. Котнова, Н.А. Илюшина

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

В биомониторинговых и эпидемиологических исследованиях для выявления неблагоприятного воздействия факторов на генетический аппарат используют методы генотоксикологии, основанные на анализе цитоморфогенетических биомаркеров в клетках человека. Осуществлено сравнительное изучение чувствительности соматических клеток человека к генотоксическому действию пестицидов в условиях *in vivo* и *in vitro*.

Использовали метод ДНК-комет на лимфоцитах периферической крови человека и микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах лиц, контактирующих с пестицидами при осуществлении профессиональной деятельности.

Изучение способности каптана, тирама, хлорпирифоса индуцировать повреждения ДНК в тест-системе *in vitro* показало наличие статистически значимых зависимых от дозы генотоксических эффектов. Уровни повреждений ДНК в лимфоцитах разных доноров варьировались. При выделении группы доноров, лимфоциты которых оказались чувствительны к ДНК-повреждающему действию пестицидов, учитывали: наличие статистически значимых зависимых от дозы эффектов в условиях метаболической активации и без, минимальную концентрацию пестицида, приводящую к индукции ДНК-повреждений. Наиболее восприимчивыми к повреждающему действию пестицидов были лимфоциты доноров 2, 13, 16 и 23.

Цитоморфологические исследования на эпителиоцитах показали выраженные отличия в уровнях ядерных аномалий в клетках разных доноров. После экспозиции с пестицидами максимальное увеличение индекса цитогенетических нарушений наблюдали у доноров 16, 2, 23. Апоптотический индекс увеличивался у доноров 23, 16 и 10. Суммарный индекс цитогенетических повреждений максимально возрастал у доноров 13, 2, 4.

Таким образом, в двух тестах получены сопоставимые результаты. Для доноров, на лимфоцитах которых наблюдали максимальный ДНК-повреждающий эффект пестицидов, также был характерен высокий уровень цитогенетических повреждений в эпителиоцитах.

Тест-система *in vitro* с использованием лимфоцитов человека может быть перспективной модельной системой для оценки индивидуального генетического риска.

Ключевые слова: пестициды, генотоксичность, метод ДНК-комет, микроядерный тест, лимфоциты человека, буккальные эпителиоциты.

В биомониторинговых и эпидемиологических исследованиях с целью выявления неблагоприятного воздействия факторов производственной и окружающей среды на генетический аппарат широко используют методы генетической токсикологии, основанные на анализе цитоморфологических и цитогенетических биомаркеров в соматических клетках человека, например, метод учета хромосомных аберраций, микроядерный тест, ДНК-кометный анализ и т.д. [1, 2].

Учет повреждений ДНК в лимфоцитах периферической крови человека применяют для выявления генотоксичности факторов среды как *in vivo* в эпидемиологических исследованиях, так и *in vitro* для оценки генотоксичности химических веществ. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах также является одним из надежных методов оценки негативного влияния факторов различной природы на генетические структуры в клетках человека.

Анализ сопряженности цитоморфологических изменений в буккальных эпителиоцитах доноров в условиях экспозиции с химическими факторами *in vivo* и уровнем повреждений ДНК в соматических клетках человека *in vitro* позволит оценить пригодность такой модельной системы *in vitro* для прогнозирования индивидуальной чувствительности к генотоксикантам, выявления групп повышенного риска, что имеет важное значение для совершенствования профессионального отбора.

Цель исследования – сравнительное исследование чувствительности соматических клеток человека к генотоксическому действию пестицидов в условиях *in vivo* и *in vitro*.

Материалы и методы. Исследование с участием добровольцев одобрено этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (протокол от 29.09.2020). В пилотном исследовании участвовали 19 добровольцев в возрасте от 27 до 55 лет обоих полов. Оценку повреждающего действия пестицидов (каптана 2,5–25 мкг/мл, тирама 5–100 мкг/мл, хлорпирифоса 5–100 мг/мл) в пяти концентрациях проводили с помощью ДНК-кометного анализа в щелочной версии на лимфоцитах человека в двух параллельных вариантах – в условиях метаболической активации (+S9) и без нее (-S9). Из периферической крови лимфоциты выделяли с помощью стандартного метода седиментации в градиенте плотности фиколла. Конечная концентрация лимфоцитов в среде составляла $(2–4)\cdot10^6$ клеток/мл. В качестве отрицательного контроля использовали растворитель ДМСО с концентрацией в среде 1 %. Позитивными контролями служили метилметансульфонат (-S9, 1,4 мкг/мл) или циклофосфамид (+S9, 40 мкг/мл). Для каждой концентрации как в условиях метаболической активации, так и без нее готовили по 4 микропрепарата. Окрашивание слайдов проводили красителем SYBR Green I в ТЕ-буфере (pH 8,0). Степень миграции ДНК отдельных клеток оценивали с использованием эпи-флуоресцентного микроскопа NIKON EclipseNi-U и программного обеспечения Comet Assay IV (Perceptive Instruments Ltd, Великобритания). На каждом микропрепарате считали не менее 100 клеток. Критерием положительного ответа являлось наличие статистически значимого и зависимого от дозы увеличения показателя «% ДНК в хвосте комет» по сравнению с отрицательным контролем. Для сравнения чувствительности клеток разных доноров рассчитывали площадь под кривой (AUC) зависимости кратности превышения показателя «% ДНК в хвосте комет» по сравнению с этим показателем для сопутствующего отрицательного контроля от концентрации пестицида.

Цитоморфологический анализ на буккальных эпителиоцитах проводили как описано в [4]. Эпителиальные клетки отбирали стерильной цитощеточкой с внутренней поверхности щек доноров в стерильный 0,9%-раствор NaCl. После получения микропрепаратов проводили их фиксацию раствором Кларка и последовательную окраску растворами ацетоорсеина и светло-зеленого. Для каждого донора готовили по два микропрепарата. Микроскопический анализ проводили с использованием микроскопа Nicon Eclipse Ci-L. При цитоморфологическом анализе учи-

тывали цитогенетические показатели (микроядра, протрузии, клетки с атипичной формой ядра), показатели нарушения пролиферации (клетки с двумя и более ядрами, клетки со сдвоенными ядрами), показатели деструкции эпителиоцитов (с конденсированным хроматином, перинуклеарной вакуолью, кариолеммой, вакуализацией ядра, кариолизисом, кариорексисом, кариопикнозом). На каждом микропрепарате считали не менее 1000 клеток. Показатели выражали в промилле (‰). Рассчитывали индекс накопления цитогенетических нарушений (I_{ac}) и индекс репарации, как описано в [3, 5].

Статистический анализ проводили с использованием статистической программы SPSS Statistics v. 22 software (IBM Corporation, USA) при $\alpha = 0{,}05$. Для сравнения по параметрам использовали непараметрический критерий Краскела – Уоллиса или теста Даннетта. Оценку наличия дозовой зависимости увеличения средних значений показателя lg «% ДНК в хвосте комет» от концентрации пестицида осуществляли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Изучение способности каптана, тирама, хлорпирифоса индуцировать повреждения ДНК в лимфоцитах периферической крови доноров показало наличие статистически значимых и зависимых от дозы генотоксических эффектов как в условиях метаболической активации, так и без нее.

Уровни повреждений ДНК в лимфоцитах разных доноров в условиях *in vitro* варьировались. Из трех изученных пестицидов максимальное ДНК-повреждающее действие было отмечено при тестировании тирама: согласно критериям позитивного ответа генотоксическое действие этого пестицида выявлено на лимфоцитах всех доноров в отсутствие S9 и 18 из 19 доноров в присутствии S9. Максимальная кратность превышения показателя «% ДНК в хвосте комет», по сравнению с отрицательным контролем, находилась в диапазонах 5–93 (-S9) и 10–91 раз (+S9).

К генотоксическому действию каптана были чувствительны лимфоциты 17 из 18 доноров (-S9) и 9 из 18 (+S9). Максимальная кратность наблюдаемых эффектов при действии каптана находилась в диапазонах 1,7–23,2 (-S9) и 1,3–9,1 раза (+S9).

ДНК-повреждающее действие хлорпирифоса было выявлено на клетках 7 из 17 доноров (-S9) и 4 из 17 доноров (+S9). При этом кратность увеличения наблюдаемых эффектов варьировалась от 1,1 до 33,1 раза (-S9) и от 1,3 до 9,1 раза (+S9).

При выделении группы доноров, лимфоциты которых оказались наиболее восприимчивы к ДНК-повреждающему действию изученных пестицидов, учитывали такие критерии, как наличие статистически значимых зависимых от дозы эффектов в двух вариантах теста одновременно (в присутствии и отсутствие S9), минимальная концентрация пестицида в среде, приводящая к индукции повреждений ДНК, величина AUC.

С учетом данных критериев наиболее восприимчивыми к повреждающему действию пестицидов были лимфоциты доноров 2, 13, 16 и 23, которые обладали высокой чувствительностью ко всем трем пестицидам.

Анализ цитогенетических нарушений в буккальных эпителиоцитах участников исследования, контактирующих с пестицидами в ходе профессиональной деятельности, также показал значительные отличия в уровнях ядерных аномалий в клетках разных доноров. Например, в условиях экспозиции кратность превышения индекса цитогенетических нарушений (I_c, сумма клеток с микроядрами и протрузиями), по сравнению с отрицательным контролем, была максимальной у доноров

16, 2, 23 и достигала 9,50, 8,67 и 4,75 раза соответственно. Максимальное увеличение индекса пролиферации (I_p, сумма клеток с двумя и более ядрами) отмечали для клеток доноров 4, 5, 13 в 2,75, 4,17 и 2,97 раза соответственно. Апоптотический индекс (I_{apop}, сумма всех клеток в апоптозе (конденсация хроматина, кариопикноз, кариорексис, кариолизис, апоптотические тела)) увеличивался у доноров 23, 16 и 10 в условиях экспозиции в 1,40 1,30 и 1,35 раза соответственно. Суммарный индекс цитогенетических повреждений (I_{ac}) возрастал в 23,68, 16,92 и 15,13 раза у доноров 13, 2, 4.

У нескольких доноров низкий уровень чувствительности лимфоцитов к действию пестицидов коррелировал с более низким уровнем цитогенетических нарушений и высоким индексом репарации, рассчитанным на основании данных, полученных на буккальных эпителиоцитах. Так, у доноров 3, 10, и 19, относящихся к группе низкого риска, были высокие индексы репарации.

Выводы. Анализ выраженности цитогенетических нарушений, наблюдаемых на буккальных эпителиоцитах в микроядерном тесте, и уровней ДНК-повреждений в тесте «ДНК-комет», проведенный на основании результатов пилотного исследования, показал, что в двух тестах получены сопоставимые результаты. Для доноров, на лимфоцитах которых наблюдали максимальный ДНК-повреждающий эффект пестицидов, также был характерен высокий уровень риска по показателю «индекс цитогенетических повреждений». Для эпителиоцитов доноров, лимфоциты которых оказались толерантными к действию пестицидов в модельной тест-системе, наблюдали низкий уровень цитогенетических нарушений и высокий индекс репарации в эпителиоцитах.

Таким образом, тест-система *in vitro* на лимфоцитах человека может быть перспективной модельной системой для оценки индивидуального генетического риска.

Список литературы

1. Абилев С.К., Глазер В.М. Мутагенез с основами генотоксикологии: учебное пособие. – М.; СПб.: Нестор-История, 2015. – 300 с.

2. Дурнев А.Д., Жанатаев А.К. Актуальные аспекты генетической токсикологии лекарственных средств // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 90–109. DOI: 10.30895/1991-29192022-12-1-90-109

3. Калаев В.Н., Нечаева М.С., Калаева Е.А. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: монография. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 136 с.

4. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях: монография / под ред. академика РАМН, проф. Ю.А. Рахманина, Л.П. Сычевой. – М.: Гениус, 2007. – С. 220–267.

5. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 6. – С. 68–72.

Изучение эффективности извлечения антибиотиков группы макролидов из водных сред методом твердофазной экстракции на примере кларитромицина

Л.А. Зверева, Э.И. Апасева, Т.Д. Карнажицкая

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

Применение антибиотиков в медицине и ветеринарии приводит к загрязнению водных объектов, используемых для питьевых целей. Присутствие антибиотиков в питьевой воде формирует риск для здоровья людей в связи с возрастающей устойчивостью различных видов бактерий к антибиотикам. Для контроля качества питьевой воды на уровне гигиенических нормативов необходимы высокочувствительные и селективные методики анализа. Особое внимание при разработке методик уделяется способу подготовки образцов к анализу. Кларитромицин является одним из наиболее распространенных макролидных антибиотиков, которые часто обнаруживаются в следовых количествах в воде поверхностных водоемов и питьевой воде. Изучена эффективность извлечения кларитромицина, представителя группы макролидов, из водных сред методом твердофазной экстракции. Результаты исследований показали высокую степень извлечения кларитромицина из водных сред (дистиллированной воды, воды централизованного водоснабжения и речной воды) методом твердофазной экстракции с использованием картриджей Oasis HLB и метанола в качестве экстрагента, составившую 96,5–100,0 %. Полученные результаты будут использованы для обоснования способа эффективного извлечения кларитромицина из водных матриц при разработке методики измерения массовых концентраций антибиотиков макролидной группы в воде.

Ключевые слова: антибиотики, кларитромицин, водные среды, твердофазная экстракция, степень экстракции.

Широкое использование антибиотиков в медицине и ветеринарии приводит к попаданию большого количества препаратов и их метаболитов в окружающую среду через сброс недостаточно очищенных сточных вод предприятиями фармацевтической промышленности, сельскохозяйственных и городских стоков, больничных сточных вод [1, 2, 4, 8]. Как следствие, появление антибиотиков в окружающей среде формирует потенциальные риски для водных экосистем и здоровья людей и животных из-за изменения физиологических профилей на уровне микробных сообществ и возрастающей устойчивости бактерий к антибиотикам [7] и может повлиять на качество питьевой воды, если естественные водоемы, используемые для питьевого водоснабжения, загрязнены [5]. Одним из широко применяемых в медицине антибиотиков является кларитромицин, который относится к группе макролидных антибиотиков, обнаруженных в следовых количествах в сточных водах, природных поверхностных водах [3, 9, 10].

Для обеспечения безопасности потребляемой питьевой воды разработаны гигиенические нормативы содержания остаточных количеств антибиотиков в водных

средах (питьевой воде централизованного и нецентрализованного водоснабжения, природных водах подземных и поверхностных водоемов др.). ПДК кларитромицина в воде составляет 0,00012 мг/дм^3 [1]. С целью контроля качества питьевой воды и соблюдения гигиенических нормативов (ПДК) содержания антибиотиков в водных средах необходима разработка селективных высокочувствительных методик анализа антибиотиков в водных средах.

В настоящее время для определения антибиотиков, включая количественный анализ макролидов, приоритетным методом является высокоэффективная жидкостная хроматография [6]. При разработке методик определения антибиотиков в водных средах одним из этапов экспериментальных исследований является пробоподготовка, направленная на эффективное извлечение и концентрирование аналитов.

Для извлечения макролидов из водных сред в лабораторной практике применяется способ твердофазной экстракции (ТФЭ), включающей промывку картриджа с сорбентом, загрузку водного образца на твердый сорбент, удаление с сорбента неудерживаемых компонентов матрицы и извлечение целевых компонентов подходящим органическим растворителем.

Цель исследований – изучение эффективности извлечения кларитромицина из водных сред методом твердофазной экстракции с использованием картриджей Oasis HLB.

Материалы и методы. Предметом исследования являлись образцы водных сред: стандартные растворы с известной концентрацией кларитромицина на основе дистиллированной воды, холодной воды централизованного водоснабжения, отобранной из крана, природной воды, отобранной на водозаборе (р. Чусовая, I подъем).

Исследования проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20AD Prominence (Япония) со спектрофотометрическим детектором SPD-M20A. Хроматографическое разделение проводили на колонке Eclipse XDB с обращенной фазой C18, внутренним диаметром 2,1 мм, длиной 150 мм и размером частиц 5 мкм. Подвижная фаза – смесь ацетонитрила и воды в соотношении 90:10 (объемные доли), скорость элюирования – 0,5 мл/мин, температура термостата колонок – 30 °C.

Твердофазную экстракцию проводили на картриджах Oasis HLB с различным количеством твердого сорбента (6CC/500 мкг и 6CC/200 мкг). Стандартные растворы кларитромицина с заданной концентрацией кларитромицина объемом 10 и 100 см^3 наносили на картриджи, предварительно промытые 100%-ным метанолом и дистиллированной водой. После нанесения образца пропускали через картридж 5%-ного водного раствора метанола. Извлечение кларитромицина проводили 100%-ным метанолом. Полученный экстракт фильтровали через фильтр с диаметром пор 0,2 мкм и анализировали аликвоту объемом 20 мм^3 методом ВЭЖХ в ультрафиолетовом свете при длине волны 205 нм. Для определения «проскока» на стадии нанесения антибиотика на картридж и промывки 5%-ным раствором метанола,

[1] СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 2 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 21.03.2023).

а также для определения «выхода» аналита на стадии элюирования анализировали собранные сливы по схеме, представленной на рисунке.

Количественный анализ кларитромицина в стандартных образцах-сливах 1–9 проводили методом абсолютной градуировки.

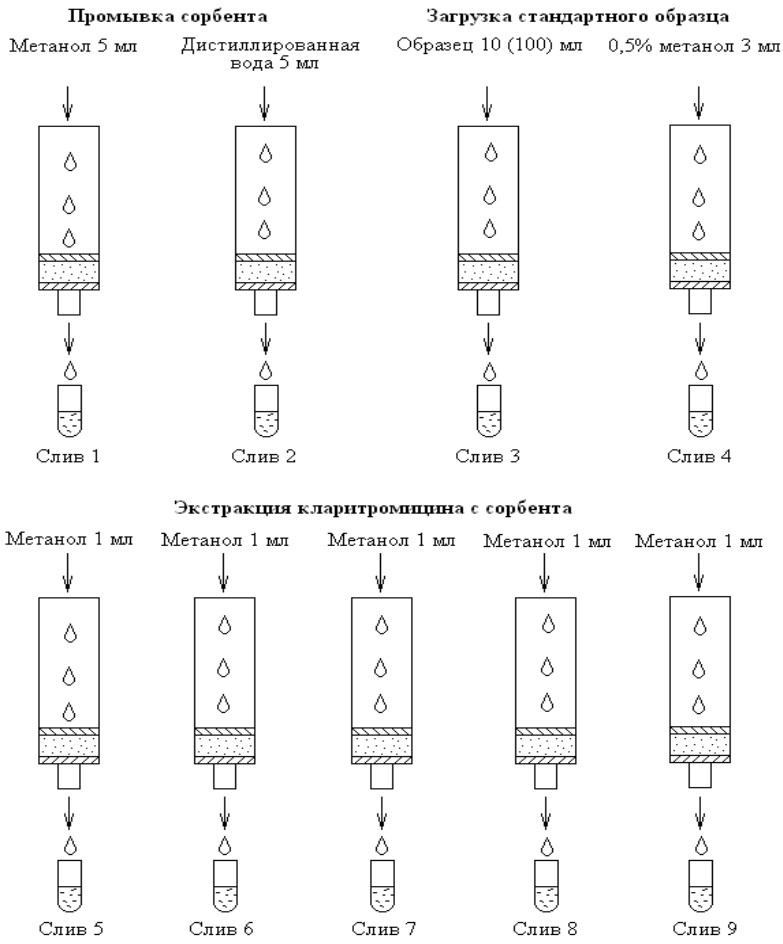


Рис. Схема проведения твердофазной экстракции кларитромицина из водных матриц с использованием картриджей Oasis HLB

Степень экстракции кларитромицина из образцов воды (R) рассчитывали по формуле:

$$R = \frac{A \cdot 100}{N},$$

где R – степень экстракции вещества, %; A – извлеченное количество вещества; N – заданное количество вещества в образце [1].

Результаты. Нижний предел обнаружения (НПО) кларитромицина на спектрофотометрическом детекторе при анализе 20 мкл стандартного образца составил 0,01 мг/дм^3. Результаты анализа стандартных растворов кларитромицина, приготовленных на основе дистиллированной воды, водопроводной воды централизованного водоснабжения и природной воды с концентрациями 0,001 и 0,0001 мг/дм^3, представлен в табл. 1. Предварительно проведен анализ холостых образцов исследуемых водных сред, в ходе которого присутствие кларитромицина выше НПО не обнаружено.

Степень экстракции кларитромицина из образцов дистиллированной воды методом твердофазной экстракции на картриджах Oasis HLB 6CC/500 мкг составила 100,0 % при анализе стандартного раствора с концентрацией антибиотика 0,001 мг/дм^3 и 97,0 % при анализе стандартного раствора с концентрацией антибиотика 0,0001 мг/дм^3. Аналогичная степень экстракции была определена при использовании картриджей с меньшей сорбционной емкостью Oasis HLB 6CC/200 мкг для извлечения кларитромицина из дистиллированной воды, в среднем степень экстракции составила 96,0 %.

Таблица 1

Степень экстракции кларитромицина из стандартного образца, приготовленного на основе дистиллированной воды при использовании картриджей Oasis HLB 6CC/500 мкг для твердофазной экстракции

Анализируемый раствор	Концентрация 0,001 мг/дм^3, n = 3			Концентрация 0,0001 мг/дм^3, n = 3		
	задано 0,02 нг	получено, нг	степень экстракции, %	задано 0,002 нг	получено, нг	степень экстракции, %
Слив 1	-	0	-	-	0	-
Слив 2	-	0	-	-	0	-
Слив 3	-	0	-	-	0	-
Слив 4	-	0	-	-	0	-
Слив 5	-	0,0167	83,8	-	0,0017	85,0
Слив 6	-	0,0032	16,2	-	0,0002	10,0
Слив 7	-	0	-	-	0,00004	2,0
Слив 8	-	0	-	-	0	-
Слив 9	-	0	-	-	0	-
Итого	-	0,0201	100,0	-	0,00194	97,0

Результаты анализа стандартных растворов, приготовленных на основе водопроводной воды и природной воды с концентрациями кларитромицина 0,001 и 0,0001 мг/дм^3, представлены в табл. 2.

Анализ сливов после обработки картриджей 100%-ным метанолом и дистиллированной водой показал отсутствие анализируемого антибиотика на хроматограммах. В результате анализа кларитромицина в сливах после нанесения на картриджи стандартных растворов антибиотик также не обнаружен, что свидетельствует об отсутствии «проскока» на стадии загрузки образцов воды на картриджи с сорбентом.

Таблица 2

Степень экстракции кларитромицина из стандартных образцов, приготовленных на основе водопроводной и природной воды при использовании картриджей Oasis HLB 6CC/500 мкг для твердофазной экстракции

Анализируемый раствор	Концентрация 0,001 мг/дм^3, n = 3			Концентрация 0,0001 мг/дм^3, n = 3		
	задано 0,02 нг	получено, нг	степень экстракции, %	задано 0,002 нг	получено, нг	степень экстракции, %
Водопроводная вода						
Слив 5	-	0,0154	77,3	-	0,0016	80,0
Слив 6	-	0,0041	20,6	-	0,00033	16,5
Слив 7	-	0	-	-	0	-
Итого:	-	0,0195	97,9	-	0,00194	96,5
Речная вода						
Слив 5	-	0,0170	85,3	-	0,00162	81,0
Слив 6	-	0,0032	16,0	-	0,00028	14,0
Слив 7	-	0	-	-	0,00003	1,5
Итого	-	0,0192	98,3	-	0,00193	96,5

Степень экстракции кларитромицина из образцов водопроводной воды методом твердофазной экстракции на картриджах Oasis HLB 6CC/500 мкг составила 97,9 % при анализе стандартного раствора с концентрацией антибиотика 0,001 мг/дм^3 и 96,5 % при анализе стандартного раствора с концентрацией антибиотика 0,0001 мг/дм^3. Степень извлечения кларитромицина из образцов речной воды методом твердофазной экстракции на картриджах Oasis HLB 6CC/500 мкг составила 96,5 % при анализе стандартных растворов с концентрациями 0,001 и 0,0001 мг/дм^3.

Основная масса антибиотика экстрагируется с сорбента с пропусканием первой порции 100%-ного метанола в объеме 1 мл. Вторая и третья порции экстрагента увеличивают степень до 95–100 %. Анализ сливов 8 и 9 также выявил отсутствие в них антибиотика. Следовательно, общий объем метанола для экстракции можно сократить до 3 мл.

Z. Ye et al. при анализе хлорированной питьевой воды указывал, что остатки хлора в водопроводной воде могут вступать в реакцию с некоторыми антибиотиками. При проведении исследований авторами обнаружено, что добавление аскорбиновой кислоты в образец воды устраняет мешающее влияние хлора, не влияя на анализ и не нарушая стабильность антибиотиков в воде [11]. В проведенных нами исследованиях мешающее влияние остаточного хлора не установлено.

Выводы. Исследования по изучению возможности применения твердофазной экстракции для извлечения кларитромицина из водных сред и определению степени экстракции с использованием картриджей Oasis HLB в ходе экспериментальных исследований показали высокую эффективность извлечения из стандартных растворов дистиллированной воды, водопроводной и речной воды, составившую 96,5–100,0 %.

Полученные результаты будут использованы для обоснования способа эффективного извлечения кларитромицина из водных матриц при разработке методики измерения массовых концентраций антибиотиков макролидной группы в воде.

Список литературы

1. Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ. – М.: Химия, 1977. – 200 с.

2. Batt A.L., Kostich M.S., Lazorchak J.M. Analysis of Ecologically Relevant Pharmaceuticals in Wastewater and Surface Water Using Selective Solid-Phase Extraction and UPLC-MS/MS // Anal. Chem. – 2008. – Vol. 80, № 13. – P. 5021–5030. DOI: 10.1021/ac800066n

3. Effects of antibacterial agents, levofloxacin and clarithromycin, on aquatic organisms / N. Yamashita, M. Yasojima, N. Nakada [et al.] // Water Sci. Technol. – 2006. – Vol. 53, № 11. – P. 65–72. DOI: 10.2166/wst.2006.338

4. Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data // Toxicol. Lett. – 2002. – Vol. 131, № 1–2. – P. 5–17. DOI: 10.1016/s0378-4274(02)00041-3

5. Investigation of pharmaceutically active compounds in an urban receiving water: Occurrence, fate and environmental risk assessment / J. Liu, X. Dan, G. Lu [et al.] // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2018. – Vol. 154. – P. 214–220. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.02.052

6. Kanfer I., Skinner M.F., Walker R.B. Analysis of macrolide antibiotics // J. Chromatogr. A. – 1998. – Vol. 812, № 1–2. – P. 255–286. DOI: 10.1016/s0021-9673(98)00276-3

7. Manyi-Loh C.E., Okoh A.I., Lues R. Occurrence and Multidrug Resistance in Strains of *Listeria monocytogenes* Recovered from the Anaerobic Co-Digestion Sludge Contained in a Single Stage Steel Biodigester: Implications for Antimicrobial Stewardship // Microorganisms. – 2023. – Vol. 11, № 3. – P. 725. DOI: 10.3390/microorganisms11030725

8. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment / R. Hirsch, T. Ternes, K. Haberer, K.L. Kratz // Sci. Total Environ. – 1999. – Vol. 225, № 1–2. – P. 109–118. DOI: 10.1016/s0048-9697(98)00337-4

9. Schuhn B., Glauner T. Online SPE Analysis of Pharmaceutical Compounds in Environmental Waters. The Agilent 1200 Infinity Series Online SPE Solution: Application Note [Электронный ресурс] // Agilent Technologies. – 2014. – URL: https://www.agilent.com/library/applications/5991-5107EN.pdf (дата обращения: 24.03.2023).

10. Wang J. Analysis of macrolide antibiotics, using liquid chromatography-mass spectrometry, in food, biological and environmental matrices // Mass Spectrom. Rev. – 2009. – Vol. 28, № 1. – P. 50–92. DOI: 10.1002/mas.20189

11. Ye Z., Weinberg H.S., Meyer M.T. Trace analysis of trimethoprim and sulfonamide, macrolide, quinolone, and tetracycline antibiotics in chlorinated drinking water using liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry // Anal. Chem. – 2007. – Vol. 79, № 3. – P. 1135–1144. DOI: 10.1021/ac060972a

Использование морфометрических и биохимических параметров эритроцитов в диагностике негативного воздействия окружающей среды

М.А. Землянова, А.М. Игнатова, Ю.В. Кольдибекова, М.А. Степанков

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

Эритроциты испытывают интенсивные нагрузки и повреждения в течение 120-дневного срока жизни. Старение эритроцитов сопровождается несколькими признаками, среди которых увеличение плотности, изменение формы и размера, снижение концентрации гемоглобина. Преждевременное старение эритроцитов может служить маркером негативного воздействия окружающей среды. В исследовании доказывается эффективность использования морфометрических и биохимических параметров эритроцитов для диагностики негативного воздействия окружающей среды на результатах эксперимента с использованием половозрелых самок белых крыс. Эксперимент проводился с использованием наноразмерного оксида кальция, введенного внутрижелудочно. Выявлено, что воздействие наноразмерных частиц оксида кальция приводит к изменениям морфологических и биохимических параметров эритроцитов, таких как уменьшение диаметра, увеличение сферичности, снижение насыщенности гемоглобином. Это соответствует преждевременному старению эритроцитов. В целом исследование показало, что хроническое негативное воздействие окружающей среды может вызывать изменения в свойствах эритроцитов и приводить к их преждевременному старению.

Ключевые слова: эритроциты, исследования одиночных клеток, морфология клеток, старение, оксид кальция, экологическая патология.

Кровь человека на 40–45 % состоит из эритроцитов, что составляет примерно 25 % от общего числа клеток в организме [3]. Количество эритроцитов в единице объема крови здоровых людей изменяется в достаточно широком диапазоне, в зависимости от пола, возраста и многих других факторов. Срок жизни эритроцитов составляет 120 дней, за это время они испытывают интенсивные физические и химические нагрузки, а именно деформацию при прохождении через узкие сечения кровеносных сосудов, а также химические повреждения, вызванные оксидативным стрессом. В течение своего функционального периода эритроциты подвергаются старению. Исследования эритроцитов, основанные на изучении одиночных клеток (single-cell analysis) [5, 8, 10] позволили установить, что старение эритроцитов сопровождается несколькими характерными признаками [4, 6, 9], а именно:

– увеличение плотности одиночных клеток;

– уменьшение объема эритроцита;

– повышение концентрации ионов кальция;

– снижение способности сопротивляться гемолизу и снижение ферментативной активности;

– изменение формы на более сферическую.

Из работы А.И. Клиорина и Л.А. Тиунова [2] известно, что существует функциональная неравнозначность эритроцитов, а именно доказано, что не все эритроциты реагируют на агрессивное воздействие или нагрузки. Некоторые «принимают удар на себя», в результате чего преждевременные признаки старения у этих эритроцитов начинают проявляться раньше, чем у «нереагирующих» клеток.

В работе A. Bogdanova et al. [10] была выявлена взаимосвязь между морфологическими изменениями эритроцитов и воздействием воздуха с высоким уровнем загрязнения $PM_{0,1}$ и $PM_{2,5}$. Следовательно, преждевременное старение эритроцитов является одним из маркеров негативного воздействия окружающей среды.

Цель исследования – оценка использования морфометрических и биохимических параметров эритроцитов в диагностике негативного воздействия окружающей среды.

Для достижения цели проводили эксперименты с половозрелыми самками белых крыс линии Wistar. В качестве вещества, демонстрирующего негативное воздействие окружающей среды, использовали оксид кальция в наноразмерной форме, так как ранее авторами была доказана его потенциальная опасность [1, 7].

В ходе исследования животные были разделены на две группы по 24 особи в каждой. Животным группы опыта вводили суспензию нанодисперсного оксида кальция. Животным группы контроля вводили основу суспензии без веществ в эквивалентном объёме. Введение проводилось внутрижелудочно через ветеринарный зонд. Для приготовления суспензий использовали наноразмерный оксид кальция (с размером частиц, заявленных производителем 10–70 нм, производитель Nanografi, CAS 1305-78-8). Для основы суспензии использована дистиллированная вода.

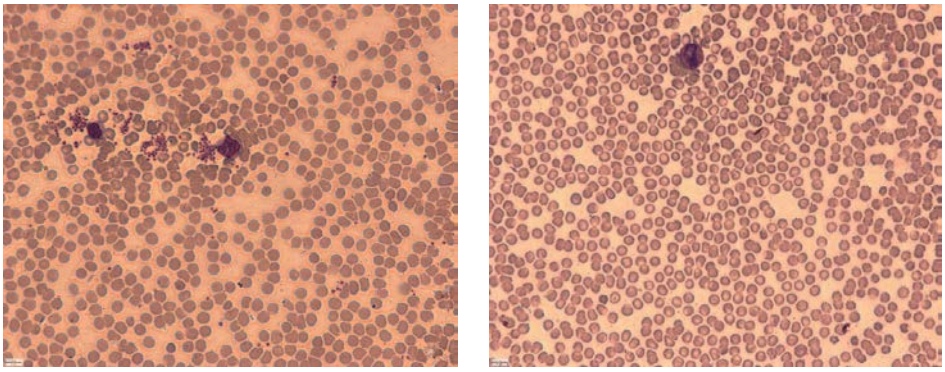
Схема эксперимента соответствовала определению кумуляции методом Лимма. В первые четыре дня ежедневно вводится доза, равная 1/10 $ЛД_{50}$ ($ЛД_{50}$ – 2000 мг/кг), затем дозу повышали в 1,5 раза и вводили последующие четыре дня, при таком последовательном повышением дозы каждые четыре дня эксперимент был завершен на 20-й день.

Физические и химические параметры эритроцитов определяли стандартизированными методами лабораторной диагностики в рамках общего анализа крови, при этом учитывали следующие параметры: количество эритроцитов в литре крови, концентрация гемоглобина, гематокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе.

Морфологический анализ эритроцитов проводили на изображениях стандартных гематологических мазках, окрашенных по методу Романовского – Гимзы, полученных на поляризационном микроскопе (Carl Zeiss, Германия Nikon Eclipse LV100NPOL). Учитывали следующие параметры формы эритроцитов: приведенный диаметр Ферет, коэффициент сферичности, соотношение сторон и коэффициент выпуклости.

Обработка изображений проводилась с помощью расчетного блока, встроенного в универсальное программное обеспечение ImageJ. Статистическая обработка результатов была проведена методом однофакторного дисперсионного анализа.

На рис. 1 представлены изображения мазков крови крыс из обеих групп, в табл. 1 приведены результаты оценки физических и химических параметров эритроцитарного компонента крови крыс. В табл. 2 указаны характеристики формы эритроцитов в обработанных изображениях мазков крови.



а *б*

Рис. 1. Фото мазков крови крыс линии Wistar: *а* – группа контроля, *б* – группа опыта

Таблица 1

Характеристика эритроцитарного компонента крови крыс линии Wistar в эксперименте при внутрижелудочном введении оксида кальция (наноразмерная форма)

Показатель	Норма	Полученные результаты	
		в группе контроля	в группе опыта
Количество эритроцитов, $\cdot 10^{12}$/л	8,1 ± 0,3	8,17 ± 0,57	8,67 ± 0,09
Гемоглобин, г/л	155 ± 7	154,33 ± 0,03	148,0 ± 0,09
Гематокрит, %	41 ± 3	43,11 ± 0,02	39,2 ± 0,09
Средний объем эритроцита, фл	50 ± 3	52,86 ± 0,04* ($F = 16,58 > F_{крит} = 4,96$)	48,16 ± 0,03
Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците, пг	21 ± 2	19,1 ± 0,03* ($F = 14,35 > F_{крит} = 4,96$)	17,4 ± 0,04
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе, г/л	390 ± 30	361 ± 0,10	364 ± 0,20

Примечание: * – достоверные различия.

Таблица 2

Морфометрическая характеристика эритроцитарного компонента крови крыс линии Wistar в эксперименте при внутрижелудочном введении оксида кальция (наноразмерная форма)

Показатель	Полученные результаты	
	в группе контроля	в группе опыта
Приведенный диаметр Ферет, мкм	8,37 ± 0,4* ($F = 423,6 > F_{крит} = 3,85$)	6,75 ± 0,11
Коэффициент сферичности	0,70 ± 0,17* ($F = 234,7 > F_{крит} = 3,85$)	0,80 ± 0,12
Соотношение сторон	1,28 ± 0,16* ($F = 52,53 > F_{крит} = 3,85$)	1,18 ± 0,13
Коэффициент выпуклости	0,93 ± 0,03* ($F = 25,69 > F_{крит} = 3,85$)	0,94 ± 0,03

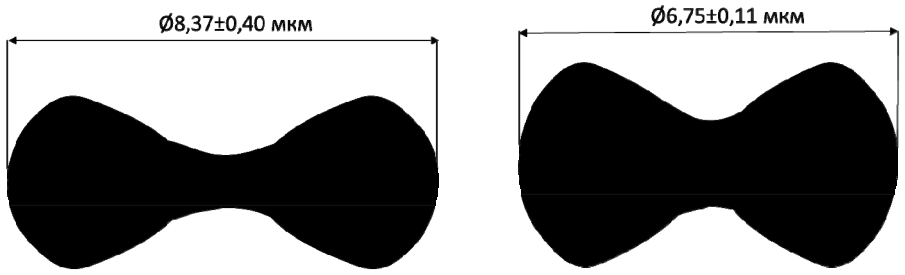
Примечание: * – достоверные различия.

При исследовании физических и химических свойств эритроцитов крови установлено, что достоверные различия наблюдаются для показателей среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в отдельных эритроцитах. Отклонения от физиологических норм в группе опыта наблюдается в показателях количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и среднем содержании гемоглобина в отдельном эритроците. Общая тенденция такова, что количество эритроцитов в опытной группе возрастает, а содержание гемоглобина в отдельном эритроците снижается.

Средний объем эритроцита снизился относительно контрольного показателя в группе опыта на 4,7 фл. Показатель среднего содержания гемоглобина в отдельном эритроците снижается в группе опыта на 1,7 пг относительно контроля.

При исследовании морфологии эритроцитов крови крыс линии Wistar в эксперименте установлено, что статистически достоверная разница между групповыми показателями присутствует по всем контролируемым параметрам. Выявлено, что при воздействии наноразмерных частиц оксида кальция статистически значимо отличаются все морфологические показатели: диаметр уменьшается относительно контрольной группы в 1,2 раза, коэффициент сферичности увеличивается относительно контрольного показателя на величину 0,1, соотношение сторон – на величину 0,1, коэффициент выпуклости – на 0,01.

На рис. 2 представлена визуализация различий эритроцитов в контрольной группе и при воздействии наноразмерного оксида кальция.



а *б*

Рис. 2. Модель формы эритроцитов крови:
а – в группе контроля, *б* – в группе опыта

В совокупности анализ изменений физических, химических и морфологических характеристик позволил установить, что воздействие оксида кальция при многократном пероральном поступлении приводит к уменьшению объема эритроцитов, увеличению их сферичности и снижению насыщенности гемоглобином, что соответствует преждевременному старению в значительного числа эритроцитов в общей массе.

Таким образом, установлено, что при хроническом негативном воздействии окружающей среды наблюдается изменение морфометрических и биохимических параметров эритроцитов, а именно уменьшается их диаметр и изменяется форма, при этом уменьшается содержание гемоглобина как в отдельных эритроцитах, так и

в эритроцитарной массе крови в целом, снижается гематокрит. Выявленные изменения соответствуют преждевременному старению эритроцитов.

Список литературы

1. Исследование и оценка гематологических показателей крови и морфометрических параметров эритроцитов крыс при воздействии наночастиц оксида кальция / М.А., Землянова Н.В. Зайцева, А.М. Игнатова, М.С. Степанков, Л.И. Торопов, Ю.В. Кольдибекова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 170, № 11. – С. 631–635.

2. Клиорин А.И., Тиунов Л.А. Функциональная неравнозначность эритроцитов. АН СССР. Науч. совет по комплексным проблемам физиологии человека и животных. – Ленинград: Наука. Ленингр. отд-ние, 1974. – 147 с.

3. Cell-based drug delivery: Advantages and disadvantages of cell-based drug delivery, targeting strategies and in vivo applications / F. Pierige, S. Serafini, L. Rossi, M. Magnani // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2008. – № 60 (2). – P. 286–295. DOI: 10.1016/j.addr.2007.08.035

4. Density separation of human red blood cells on self forming Percoll gradients: correlation with cell age / H.U. Lutz, P. Stammler, S. Fasler, M., Ingold J. Fehr // Biochim. Biophys. Acta. – 1992. – № 1116. – P. 1–10. DOI: 10.1016/0304- 4165(92)90120-j

5. Heterogeneity of Red Blood Cells: Causes and Consequences / A. Bogdanova, L. Kaestner, G. Simionato, A. Wickrema, A. Makhro // Frontiers in Physiology. – 2020. – № 11. – P. 392. DOI: 10.3389/fphys.2020.00392

6. Romero P.J., Romero E.A. The role of calcium metabolism in human red blood cell ageing: a proposal // Blood Cells Mol. Dis. – 1999. – № 25. – P. 9–19.

7. Studying and assessing the toxicity of calcium oxide nanoparticles under one-time inhalation exposure / N.V. Zaitseva, M.A. Zemlyanova, M.S. Stepankov, A.M. Ignatova // Nanotechnologies in Russia. – 2019. – Vol. 14. № 9–10. – P. 497–503.

8. The Influence of Oxidative Stress and Natural Antioxidants on Morphometric Parameters of Red Blood Cells, the Hemoglobin Oxygen Binding Capacity, and the Activity of Antioxidant Enzymes / V.V. Revin, N.V. Gromova, E.S. Revina [et al.] // Hindawi BioMed Research International. – Vol. 2019, Article ID 2109269. – 12 p. DOI: 10.1155/2019/2109269

9. Use of an in vivo enrichment procedure to study membrane skeletal protein changes during red cell aging / T.J. Mueller, C.W. Jackson, M.E. Dockter, M. Morrison // Prog. Clin. Biol. Res. – 1985. – № 195. – P. 227–236.

10. Wardoyo A.Y.P., Juswono U.P., Noor J.A.E. How Exposure to Ultrafine and Fine Particles of Car Smoke Can Alter Erythrocyte Forms of Male Mice // Pol. J. Environ. Stud. – 2018. – № 28 (4). – P. 2901–2910.

Ассоциативные связи показателей негативных эффектов со стороны органов дыхания, крови и иммунной системы с повышенным содержанием меди, никеля и хрома в крови

М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, О.А. Кобякова

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

Актуальной гигиенической проблемой в регионах с интенсивным промышленным освоением остается ненадлежащее качество атмосферного воздуха и стабильное присутствие в нем загрязняющих веществ, обусловливающих постоянное влияние на здоровье населения.

Установлены ассоциативные связи показателей негативных эффектов со стороны органов дыхания и системы крови с повышенным содержанием меди, никеля и хрома в крови у детей. Проведены гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха селитебной застройки, анализ общей и первичной популяционной заболеваемости за период 2016–2022 гг. Выполнены химико-аналитические, биохимические, общеклинические, иммунологические и протеомные исследования, статистический анализ. Установлены ассоциативные связи повышенного содержания меди, никеля и хрома в крови с изменением показателей негативных эффектов. Маркерами формирования хронического воспаления, сопровождающегося дисбалансом клеточного и гуморального звена иммунитета, являются гиперпродукция IgG специфического к меди, снижение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, общего IgG; изменения транспорта ионов железа – повышение экспрессии анкирина-1; возможного нарушения каскада ферментативных реакций плазменной системы свертывания крови и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза – снижение экспрессии протромбина, витронектина и бета-субъединицы гемоглобина; развития индукции окислительных процессов – повышение МДА в плазме крови.

Полученные результаты целесообразно использовать для осуществления адресных мер профилактики негативных последствий со стороны органов дыхания, иммунной системы и системы крови, вовлекающих иммунный механизм, этиопатогенетически связанных с аэрогенным комбинированным воздействием оксидов никеля, хрома и меди.

Ключевые слова: повышенные концентрации меди, никеля и хрома в крови, негативные эффекты, органы дыхания, система крови, детское население.

Проблема стабильного присутствия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и его постоянного влияния на здоровье населения России, как и во всем мире, является чрезвычайно актуальной гигиенической проблемой [6]. Спектр загрязняющих веществ, вносящих существенный вклад в загрязнение атмосферного воздуха селитебной территории, помимо общераспространенных соединений, значительно расширяется за счет специфических примесей (включая оксиды хрома (VI), никеля и меди), характерных для конкретных видов производств, в том числе металлургического профиля[1], и относящихся к чрезвычайно и высоко опасным (1-й и 2-й класс) [4, 5].

[1] Обзор состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации за 2021 год. – М.: Росгидромет, 2022. – 220 с.

Обобщение данных научной литературы свидетельствует, что первоочередными (центральными) мишенями токсического действия оксидов меди, никеля и хрома являются органы дыхания и система крови [14]. Основным механизмом развития негативных эффектов со стороны данных систем является индукция свободнорадикального перекисного окисления липидов клеточных мембран [14] с формированием гиперчувствительности на фоне неспецифического воспаления [10]. Кроме этого, изучаемые металлы оказывают общерезорбтивное действие, направленное на подавление гемопоэза, дисбаланс обмена железа и белков, обеспечивающих функции крови и кроветворения, а также дальнейшее развитие нарушений системы гемостаза и механизмов эритропоэза [13, 17]. Вследствие сохраняющейся длительной аэрогенной экспозиции оксидов меди, никеля и хрома перечисленные негативные эффекты могут формировать неблагоприятные изменения показателей заболеваемости в виде роста дополнительных случаев заболеваний и частоты их хронизации у населения [2].

В связи с этим особую значимость для населения из контингента, наиболее восприимчивого к многокомпонентному воздействию изучаемых оксидов металлов, имеет разработка адекватных подходов к раннему выявлению и профилактике заболеваний органов дыхания и системы крови с учетом выявленных клеточно-молекулярных негативных эффектов.

Цель исследования – обоснование ассоциативных связей показателей негативных эффектов со стороны органов дыхания и системы крови с повышенным содержанием меди, никеля и хрома в крови у детей.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось состояние здоровья экспонированных детей (177 человек, в возрасте 4–6 лет), проживающих в зоне аэрогенного комбинированного воздействия оксидов никеля, хрома и меди, и сравнительно неэкспонированных (39 детей аналогичного возраста). Исследование состояния здоровья детей проведено в 2022 г., одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол № 1 от 06.02.2021) согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). От каждого законного представителя ребенка, включенного в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании.

Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха на содержание оксидов меди, никеля и хрома (VI) в жилой застройке проведена по данным средних концентраций за период 2016–2020 гг. из среднесуточных, полученных в точках наблюдения в ходе социально-гигиенического мониторинга.

Анализ общей и первичной популяционной заболеваемости детского населения (0–14 лет) за период 2016–2020 гг. болезнями органов дыхания, системы крови, кроветворных органов и возникновения отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (в случаях заболеваний на 1000 детского населения), осуществляли по данным государственной статистической отчетности – форма 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации».

Врачебный клинический осмотр детей проведен заведующей приемным отделением к.м.н. О.А. Кобяковой.

Химико-аналитический анализ крови на содержание меди, никеля и хрома в крови выполнен в соответствии с действующими в РФ методическими указаниями МУК 4.1.3230-14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) проведено с помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с использованием масс-спектрометра с индуктивно связанной аргоновой плазмой.

С учетом ожидаемых негативных эффектов осуществлены исследования изменения показателей, характеризующих негативные эффекты со стороны органов дыхания (воспалительные процессы лимфопролиферативной природы – относительное число эозинофилов, лимфоциты, моноциты в крови, эозинофильно-лимфоцитарный индекс), системы крови (гематокрит, гемоглобин, цветной показатель, средняя концентрация гемоглобина внутри эритроцита, средний объем эритроцита и тромбоцитов, анизоцитоз эритроцитов, тромбоциты, ретикулоциты, железо, общая и ненасыщенная железосвязывающие способности, трансферрин), гуморальных (IgE общий, сывороточные иммуноглобулины A, M, G, специфические иммуноглобулины G и E) и клеточных механизмов (показатели фагоцитоза) иммунной системы, оксидантно-антиоксидантных процессов (малоновый диальдегид и общая антиоксидантная активность в плазме крови); исследование протеомного профиля плазмы крови у детей, включая отбор образцов, двумерный электрофорез в полиакриламидном геле[2], анализ двумерной электрофореграммы, выделение значимых белковых пятен по их интенсивности (протромбин, витронектин и бета-субъединицы гемоглобина) с последующим двумерным электрофорезом в полиакриламидном геле[3]; определение аминокислотных последовательностей фрагментов индивидуальных белков, идентификация белка, анализ базы данных UniProt с выборкой по таксону Homo Sapience. Определение гена, которому соответствует идентифицированный белок, выполнено с помощью базы данных HGNC database of human gene name[4].

Статистическую обработку данных при соответствии случайных величин анализируемых показателей закону нормального распределения выполняли с использованием параметрических методов статистики, рассчитывали статистические параметры: математическое ожидание – среднее значение (M), ошибка репрезентативности (m), двухвыборочный критерий Стьюдента ($t \geq 2$) при оценке статистической достоверности (p) межгрупповых различий и критерий Фишера ($F \geq 3{,}96$) при оценке различия дисперсий при заданном критерии значимости $p \leq 0{,}05$ [3].

Результаты. В атмосферном воздухе жилой застройки за анализируемый период установлено повышенное содержание относительно предельно допустимых концентраций оксида никеля (от 1,3 до 1,8 $ПДК_{сс}$) и оксида меди (от 1,2 до 1,8 $ПДК_{сс}$). При этом в атмосферном воздухе стабильно регистрируется присутст-

[2] PROTEAN i12 IEF System. Instruction Manual [Электронный ресурс]. – URL: https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/10022069A.pdf (дата обращения: 09.02.2022); PROTEAN II xi cell. PROTEAN II xi 2-D cell. Instruction Manual [Электронный ресурс]. – URL: https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/M1651801.pdf (дата обращения: 09.02.2022); ReadyPrep 2-D starter Kit. Instruction manual [Электронный ресурс]. – URL: https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/4110009A.pdf (дата обращения: 09.02.2022).

[3] The resource for approved human gene nomenclature: веб-сайт [Электронный ресурс] // HGNC: HUGO Gene Nomenclature Committee. – URL: https://www.genenames.org/ (дата обращения: 10.12.2021).

[4] Там же.

вие хрома (VI) в диапазоне 0,01–0,03 $ПДК_{сс}$. На территории сравнения качество атмосферного воздуха по содержанию изучаемых химических веществ установлено в соответствии с требованиями государственных санитарно-эпидемиологических правил и нормативов СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

Анализ общей и первичной заболеваемости детского населения территории наблюдения относительно территории сравнения показал достоверное превышение болезней органов дыхания в 1,7–1,8 раза, в том числе в виде хронической болезни миндалин и аденоидов – в 5,4–14,8 раза, аллергического ринита – до 4,9 раза, астмы, астматического статуса – в 1,4–4,0 раза; болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм – в 4,4–5,4 раза ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Достоверные показатели общей и первичной заболеваемости детского населения болезнями органов дыхания, крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, сл./1000 (по данным федерального статистического наблюдения)

Класс болезней	Среднее за 2016–2020 гг., сл./1000		Достоверность различий, $p \leq 0,05$
	территория наблюдения	территория сравнения	
Общая заболеваемость			
J00–J98. Болезни органов дыхания	1342,03	760,95	≤ 0,05
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	10,44	2,13	≤ 0,05
J35–J36. Хронические болезни миндалин и аденоидов	49,84	3,36	≤ 0,05
J45–J46. Астма, астматический статус	18,12	4,37	≤ 0,05
D50–D89. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	25,67	4,80	≤ 0,05
Первичная заболеваемость			
J00–J98. Болезни органов дыхания	1274,97	752,03	≤ 0,05
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	1,47	-	-
J35–J36. Хронические болезни миндалин и аденоидов	16,66	3,07	≤ 0,05
J45–J46. Астма, астматический статус	1,78	1,28	≤ 0,05
D50–D89. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	7,75	1,75	≤ 0,05

При этом аллергический ринит на территории наблюдения в среднем регистрировали на уровне 1,47 сл. на 1000 детского населения при отсутствии информации о наличии заболеваний данной первичной нозологии на территории сравнения.

Результаты химико-аналитического исследования содержания меди, никеля и хрома в крови детей группы наблюдения относительно группы сравнения и референтных уровней позволили выявить статистически достоверное повышение уровней изучаемых химических веществ. Так, у детей группы наблюдения относительно группы сравнения установлено повышение в 1,2 раза меди ($1,0465 \pm 0,0263$ мг/дм^3,

$p = 0{,}0001$); в 1,3 раза хрома ($0{,}0081 \pm 0{,}0008$ мг/дм^3, $p = 0{,}005$); в 1,4 раза никеля ($0{,}0065 \pm 0{,}0009$ мг/дм^3, $p = 0{,}012$). Кроме этого, выявлено превышение в 6,5–8,1 раза содержания никеля и хрома в крови относительно референтных уровней (*RfL* никеля и хрома в крови – 0,001 мкг/см^3). Частота регистрации проб с повышенной концентрацией меди, никеля и хрома в крови составила 85,6–98,9 %, что в 1,5 раза выше количества аналогичных проб в группе сравнения ($p = 0{,}0001$–$0{,}005$).

Анализ результатов общеклинических и иммунобиохимических исследований биосред позволил выделить у детей группы наблюдения ряд показателей, изменение которых достоверно отличается от физиологической нормы. Установлено повышение уровня IgG специфического к меди ($p = 0{,}0001$) в 79,0 % случаев, лимфоцитов крови ($p = 0{,}0001$) в 26,7 % случаев, малонового диальдегида в плазме крови ($p = 0{,}046$) в 24,2 % случаев, а также уменьшение содержания сывороточного иммуноглобулина G ($p = 0{,}0001$) в 40,7 % случаев, фагоцитарного числа и индекса фагоцитоза до 59,3 % случаев (табл. 2). Остальные изучаемые показатели у детей группы наблюдения не имели достоверных различий с физиологической нормой.

Таблица 2

Сравнительный анализ общеклинических и биохимических показателей у обследованных детей

Показатель	Возрастная физиологическая норма	Среднее значение показателя, $M \pm m$		Достоверность различий (p) средних межгрупповых значений
		группа наблюдения	группа сравнения	
Показатели общеклинических и иммунобиохимических исследований				
Лимфоциты в крови, %	40–44	$47{,}39 \pm 1{,}21^*$	$43{,}70 \pm 2{,}42$	0,007
IgG в сыворотке крови, г/дм^3	10,96–16	$9{,}65 \pm 0{,}39^*$	$11{,}28 \pm 0{,}93$	0,001
IgG спец. к меди в сыворотке крови, усл. ед.	0–0,1	$0{,}28 \pm 0{,}03^*$	$0{,}10 \pm 0{,}03$	0,0001
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	$0{,}70 \pm 0{,}03^*$	$1{,}21 \pm 0{,}10$	0,0001
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,5–2	$1{,}31 \pm 0{,}03^*$	$1{,}87 \pm 0{,}09$	0,0001
Малоновый диальдегид плазмы, мкмоль/см^3	1,8–2,5	$2{,}62 \pm 0{,}02^*$	$2{,}19 \pm 0{,}075$	0,0001
Интенсивность белковых пятен протеомного профиля плазмы крови				
Анкирин-1 в плазме крови, int.	–	1952 ± 445	186 ± 75	0,0001
Протромбин в плазме крови, int.		387 ± 34	1817 ± 343	0,0001
Витронектин в плазме крови, int.		454 ± 69	2384 ± 370	0,0001
β-субъединица гемоглобина в плазме крови, int.		97 ± 8	1109 ± 300	0,0001

Примечание: * – показатель достоверно отличается от возрастной физиологической нормы ($p \leq 0{,}05$).

Сравнительный анализ результатов общеклинических, иммуно-биохимических и протеомных исследований позволил выделить у детей группы наблюдения комплекс показателей, изменение которых достоверно отличается от изменения аналогичных показателей у детей группы сравнения и отражает развитие негатив-

ных эффектов, лежащих в основе патогенеза заболеваний органов дыхания, иммунной системы и системы крови. Установлено достоверное повышение уровня лимфоцитов в крови ($p = 0,007$), в 2,8 раза сывороточного IgG к меди ($p = 0,0001$), МДА в плазме крови ($p = 0,0001$). У детей группы наблюдения относительно группы сравнения выявлено снижение в 1,7 раза фагоцитарного числа ($p = 0,0001$), в 1,4 раза индекса фагоцитоза ($p = 0,0001$), а также умеренный дефицит IgG в сыворотке крови (кратность различий – 1,2 раза, $p = 0,001$). Выявленные изменения показателей могут отражать развитие негативных эффектов со стороны верхних отделов дыхательных путей в виде развития воспалительных и лимфопролиферативных процессов на фоне индукции свободнорадикальных процессов.

Сравнительный анализ данных клинического обследования экспонированных и неэкспонированных детей показал, что у детей, проживающих в условиях хронического аэрогенного воздействия оксидов меди, никеля и хрома, достоверно чаще (в 3,9 раза) диагностированы отек слизистой носа, гипертрофия нёбных миндалин различной степени аденоидных разрастаний (в 1,5 раза чаще), выявлялось увеличение лимфатических узлов (в 1,6 раза чаще).

Оценка показателей, характеризующих функциональное состояние системы крови и процесс кроветворения, позволила установить у детей в группе наблюдения относительно группы сравнения нарушение транспорта железа (повышение экспрессии белка анкирина-1, $p = 0,0001$); возможное нарушение каскада ферментативных реакций плазменной системы свертывания крови и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (снижение экспрессии протромбина, витронектина и бета субъединицы гемоглобина, $p = 0,0001$).

Выявление и оценка параметров моделей причинно-следственных связей «концентрация химического вещества в крови – изменение лабораторного показателя у детей» позволили получить достоверные, адекватные ($F \geq 3,96$, $p \leq 0,05$) и биологически правдоподобные модели зависимости: снижение фагоцитарного индекса крови от повышенного содержания меди в крови ($R^2 = 0,18$; $b_0 = -1,41$; $b_1 = 0,98$; $p = 0,0001$); снижение неспецифического IgG в сыворотке крови при повышенном содержании меди, никеля и хрома в крови ($R^2 = 0,38$–$0,59$; $-1,07 \leq b_0 \geq -2,49$; $1,83 \leq b_1 \geq 123,93$; $p = 0,0001$); повышение IgG специфического к меди от повышенного уровня меди в крови ($R^2 = 0,58$; $b_0 = -1,16$; $b_1 = 2,43$; $p = 0,0001$); повышение МДА в плазме крови от концентрации меди и хрома в крови ($R^2 = 0,14$–$0,30$; $-1,36 \leq b_0 \geq -2,11$; $0,62 \leq b_1 \geq 18,8$; $p = 0,0001$–$0,003$). Кроме этого, выявлены причинно-следственные связи снижения интенсивности протромбина, витронектина и β-субъединицы гемоглобина в плазме крови при повышенном содержании меди, никеля и хрома в крови ($R^2 = 0,12$–$0,80$; $-1099,7 \leq b_0 \geq 3670,4$; $2811,5 \leq b_1 \geq 733069,3$; $p = 0,0001$–$0,046$).

В настоящем исследовании у детей, подвергающихся хроническому аэрогенному воздействию оксидов меди, никеля и хрома, доказательством факта экспозиции изучаемых токсикантов является повышенное до 1,4 раза содержание в крови меди, никеля и хрома относительно группы сравнения, до 8,1 раза – относительно референтных уровней. При этом кровь является той биологической средой, которая адекватно отражает предшествующую химическую экспозицию[5] [11].

[5] Биомониторинг человека: факты и цифры [Электронный ресурс]. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164589/WHO-EURO-2015-3209-42967-60041-rus.pdf?sequence=3&isAllowed=y (дата обращения: 10.09.2022).

Установлено, что соединения хрома, меди и никеля могут выступать раздражителями при действии на слизистые дыхательных путей, в первую очередь верхних отделов [15, 16], и опосредовать воспалительные реакции в эпителии [12]. Изменения общеклинических и иммунобиохимических показателей, полученные в настоящем исследовании, подтверждают развитие воспалительных и лимфопролиферативных процессов на фоне индукции клеточного окисления и изменений гуморального иммунитета [7].

Установленная достоверная связь между повышенным содержанием специфического иммуноглобулина G к меди и концентрацией меди в крови, а также сниженным уровнем неспецифического иммуноглобулина G и фагоцитарным индексом и содержанием меди, никеля и хрома в крови подтверждается повышенной до 1,8 раза популяционной распространенностью общей и первичной заболеваемости болезней органов дыхания в виде аллергического ринита, хронической болезни миндалин и аденоидов.

Ингаляционное воздействие изучаемых химических веществ вызывает нарушения не только со стороны органов дыхания, но и приводит к изменению ряда гематологических параметров, что представлено в настоящем исследовании. Никель способен заменять железо в гемоглобине, что переключает сигнал на постоянную гипоксию, которая, в свою очередь, активирует фактор транскрипции HIF-1 и усиливает регуляцию генов, связанных с ней [1, 16]. Кроме этого, установлено, что недостаточная экспрессия молекулярных белков протромбина, витронектина и β-субъединицы гемоглобина позволяет предположить возможное нарушение каскада ферментативных реакций плазменной системы свертывания крови [8] и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза [18] при повышенном уровне меди, никеля и хрома в крови. Гиперэкспрессия белка анкирина-1, установленная у детей в группе наблюдения, способна вызывать сфероцитоз клеток, увеличение объема ретикулоцитов и снижение процентного их содержания [9]. Установленные изменения показателей в настоящем исследовании можно рассматривать как донозологические со стороны системы крови, поскольку достоверных различий изменения уровня общеклинических гематологических показателей у обследованных детей не выявлено.

Выводы. У обследованных детей установлены ассоциативные связи между повышенным содержанием меди, никеля и хрома в крови и изменением уровня показателей негативных эффектов со стороны органов дыхания, системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Маркерами формирования хронического воспаления, сопровождающегося дисбалансом клеточного звена иммунитета, являются гиперпродукция IgG специфического к меди, снижение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, общего IgG; изменения транспорта ионов железа – повышение экспрессии анкирина-1; возможное нарушение каскада ферментативных реакций плазменной системы свертывания крови и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза – снижение экспрессии протромбина, витронектина и бета-субъединицы гемоглобина; развитие индукции окислительных процессов – повышение МДА в плазме крови.

Полученные результаты целесообразно использовать для осуществления адресных мер профилактики негативных последствий со стороны органов дыхания и системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, этиопатогенетически связанных с аэрогенным комбинированным воздействием оксидов никеля, хрома и меди.

Список литературы

1. Аллилуев И.А. Транскрипционный фактор HIF-1: механизмы регуляции при гипоксии и нормоксии // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2014. – № 3 (181). – С. 56–60.

2. Вклад отдельных возрастных групп населения в формирование общей заболеваемости по данным обращаемости в федеральных округах Российской Федерации / А.А. Савина, С.А. Леонов, И.М. Сон, С.И. Фейгинова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2018. – № 3. – С. 1–13. DOI: 10.21045/2071-5021-2018-61-3-1

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

4. Май И.В., Зайцева Н.В. Показатели риска и вреда здоровью населения в системе новых механизмов мониторинга и управления качеством воздуха // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2022. – Т. 30, № 10. – С. 7–15. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-7-15

5. Опыт организации и проведения санитарно-эпидемиологических исследований по выявлению и доказательству связи нарушений здоровья населения с качеством атмосферного воздуха в зонах влияния хозяйствующих субъектов / Н.В. Зайцева, И.Г. Жданова-Заплесвичко, М.А. Землянова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2021. – № 1 (334). – С. 4–15. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-334-1-4-l5

6. Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2014. – № 2 (251). – С. 4–7.

7. Садрисламова А.Р., Гусева П.М., Корнеева П.М. Иммунодефицитные состояния: патогенез, виды // Молодой ученый. – 2022. – № 1 (396). – С. 39–41.

8. Al-Nafie A.T., Al-Thuwaini T.M., Al-Shuhaib M.B.S. A novel association between hemoglobin subunit beta gene and reproductive performance in Awassi ewes // Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences. – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 1–7. DOI: 10.1016/j.jssas.2021.06.018

9. Analysis of MRI-derived spleen iron in the UK Biobank identifies genetic variation linked to iron homeostasis and hemolysis / E.P. Sorokin, N. Basty, B. Whitcher [et al.] // The American journal of human genetics. – 2022. – Vol. 109, № 6. – P. 1092–1104. DOI: 10.1016/j.ajhg.2022.04.013

10. Buters J., Biedermann T. Chromium (VI) Contact Dermatitis: Getting Closer to Understanding the Underlying Mechanisms of Toxicity and Sensitization! // J. Invest. Dermatol. – 2017. – Vol. 137, № 2. – P. 274–277. DOI: 10.1016/j.jid.2016.11.015

11. Exposure Load: Using biomonitoring data to quantify multi-chemical exposure burden in a population / J.B. Willey, T. Pollock, E.M. Thomson [et al.].// Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2021. – Vol. 234. – P. 113704. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113704

12. Kubo M. Mast cells and basophils in allergic inflammation // Current opinion in immunology. – 2018. – Vol. 54. – P. 74–79. DOI: 10.1016/j.coi.2018.06.006

13. Makani J., Roberts D.J. Hematology in Africa // Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 2016. – Vol. 30, № 2. – P. 457–475. DOI: 10.1016/j.hoc.2015.12.002

14. Mechanism and Health Effects of Heavy Metal Toxicity in Humans / G.A. Engwa, P.U. Ferdinand, F.N. Nwalo, M. Unachukwu // Poisoning in the Modern World – New Tricks for an Old Dog? – 2019. – P. 1–23. DOI: 10.5772/intechopen.82511

15. Peptidylarginine Deiminase Autoimmunity and the Development of Anti-Citrullinated Protein Antibody in Rheumatoid Arthritis: The Hapten-Carrier Model / I. Auger, N. Balandraud, E. Massy [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2020. – Vol. 72, № 6. – P. 903–911. DOI: 10.1002/art.41189

16. Roudier J., Balandraud N., Auger I. How RA Associated HLA-DR Molecules Contribute to the Development of Antibodies to Citrullinated Proteins: The Hapten Carrier Model // Front. Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 930112. DOI: 10.3389/fimmu.2022.930112

17. The effects of nickel oxide nanoparticles on structural changes, heme degradation, aggregation of hemoglobin and expression of apoptotic genes in lymphocytes / N.A. Gamasaee, H.A. Muhammad, E. Tadayon [et al.] // J. Biomol. Struct. Dyn. – 2020. – Vol. 38, № 12. –P. 3676 – 3686. DOI: 10.1080/07391102.2019.1662850

18. Vitronectin improves cell survival after radiation injury in human umbilical vein endothelial cells / M. Hazawa, T. Yasuda, K. Noshiro [et al.] // FEBS Open Bio. – 2012. – Vol. 2. – P. 334–338. DOI: 10.1016/j.fob.2012.10.002

Результаты изучения эмбриотоксического действия цианотоксина анатоксина-а

Н.В. Кузь, О.О. Синицына, В.В. Турбинский

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Рассматривается проблема загрязнения воды поверхностных водоисточников, а также питьевой воды токсичными видами цианобактерий и цианотоксином анатоксином-а. В ходе выполненного эксперимента изучено эмбриотоксическое действие анатоксина-а при внутрижелудочном поступлении в организм белых крыс. Определена ориентировочная пороговая доза анатоксина-а 3,8 мкг массы тела по эмбриотоксическому действию.

Ключевые слова: «цветение» воды, цианобактерии, цианотоксины, анатоксин-а, токсичность, эмбриотоксическое действие.

Результаты исследований показали, что массовое «цветение» водорослей характерно для всех климатических зон России, и вспышки наблюдаются во всех федеральных округах [1].

В настоящее время известно около 150 родов и около 2000 видов цианобактерий, 50 из которых определены как токсигенные [4]. В 50 % случаях цветение вызывается именно токсигенными видами [2, 9].

В большинстве проб, выполненных в собственных исследованиях воды водоисточников г. Москвы, Челябинска, Ростова-на-Дону, доминировали следующие рода цианобактерий: *Aphanizomenon*, *Microcystis*, *Oscillatoria*, *Anabaena*, *Planktothrix*. Обнаруженные виды относятся к токсичным, способны продуцировать опас-

ные для жизни и здоровья человека токсины, такие как анатоксин-а, сакситоксин, цилиндроспермопсин, микроцистин и β-N-метиламино-L-аланин (BMAA).

Анатоксин-а (АТХ-а), или 2-ацетил-9-азабицикло[4:2:1]нон 2-ен, по систематической номенклатуре, представляет собой бициклический алкалоид вторичного амина, известный и широко распространенный токсин в поверхностных водах [21]. Основными продуцентами являются цианобактерии, чаще основные их виды: *Anabaena*, *Oscillatoria*, *Plantkothrix*, *Microcystis*, *Cylindorspermum*, *Phormidium* и *Aphanizomenon* [8, 12, 13, 15]. Хорошо растворим в воде. Относительно стабилен в водной среде в естественных водоемах в условиях нормальной дневной освещенности. При воздействии яркого солнечного света и высоких значений pH, анатоксин-а подвергается фотохимическому распаду в течение нескольких часов [20]. В отсутствии солнечного света и нейтральных и низких значениях pH период полураспада может составлять от нескольких дней, недель до нескольких месяцев[1] [18, 26]. Не разрушается при кипячении (период полураспада 65 мин при температуре 105 ºС). При водоподготовке может окисляться озоном [25]. Устойчив к действию хлора, и других сильных окислителей, двуокиси хлора, хлорамина и УФИ [19].

Основными путями воздействия анатоксина-а на человека являются: однократное и постоянное употребление загрязненной токсинами питьевой воды; путем ингаляций или контакта со слизистой оболочкой носа; кожного контакта с токсинами во время гигиенических процедур, отдыха и занятий водными видами спорта, такими как плавание, каноэ или купание, употребление загрязненных овощей и фруктов, орошаемых водой, содержащей анатоксин-а; употребление водных организмов (рыба, моллюски и т. д.) из загрязненных вод; путем аэрозолизаций; приема внутрь цианобактериальных пищевых добавок (если уровни анатоксина-а не контролируются) [10, 14, 22, 23].

Анатоксин-а имитирует действие ацетилхолина, блокирует синаптическую передачу нервных импульсов, что приводит к перевозбуждению, истощению холинэргических систем, нарушению функции нервной системы, судорогам. Смерть наступает из-за паралича дыхательных мышц [6, 11]. Клинические проявления действия анатоксина-а имеют гиперхолинергические признаки: слюноотделение, слезотечение, недержание мочи, дефекация, судороги, поражение и остановка дыхания [16]. Анатоксин-а является одним из самых нейротоксичных соединений, поскольку скорости ингибирования ацетилхолина выше, чем те, которые были получены для большинства фосфорорганических инсектицидов [11].

В результате мониторинга содержания анатоксина-а в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования, а также в питьевой воде в г. Москве, Челябинске, Ростове-на-Дону установлены следующие максимальные концентрации: в воде водоисточника города Челябинска – Шершневское водохранилище – 2,496 мкг/л; в воде реки Дон – месте водозабора г. Ростов-на-Дону – 0, 557 мкг/л; в реке Москве – в месте водозабора Рублевской станции водоподготовки г. Москвы – 0, 327 мкг/л. Анатоксин-а обнаружен и в питьевой воде после водоочистки, перед поступлением в разводящую сеть, при этом установлены следующие максимальные концентрации: в питьевой г. Челябинска –

[1]Smith C., Sutton A. Persistence of Anatoxin-a in Reservoir Water: FWR Report No FR0427. Retrieved on Februray 25, 2015 from the World Wide Web [Электронный ресурс]. – URL: www.fwr.org/waterq/fr0427.htm (дата обращения: 10.02.2023).

1,256 мкг/л; питьевой воде г. Ростова-на Дону – 0,231 мкг/л; питьевой воде г. Москвы на выходе с Рублевской станции водоподготовки – 0, 529 мкг/л.

При этом максимальное содержание анатоксина-а в питьевой воде на выходе с Рублевской станции водоподготовки почти в 2 раза больше, чем в воде водоисточника, к тому же в питьевой воде он начал обнаруживаться на семь недель раньше, чем в природной воде водоисточника. На Рублевской станции предусмотрена традиционная двухступенчатая схема плюс озонирование с последующей фильтрацией через фильтры с активированным гранулированным углем и песчаные фильтры с кварцевым песком. Столь выраженная разница в концентрациях анатоксина-а по сравнению с природной водой может свидетельствовать о том, что в период «цветения» водоисточников в процессе водоподготовки происходит накопление на загрузках фильтров клеток ЦБ, постепенно разрушающихся. В результате этого происходит выход токсина в воду и его вторичное накопление на фильтрах с последующим вымыванием [3, 5].

Отдельные штаты США, Новая Зеландия, Канада ведут мониторинг и установили свои рекомендуемые уровни содержания анатоксина-а в питьевой воде. Однако ВОЗ считает недостаточными имеющиеся данные по токсичности анатоксина-а[2] [17, 24].

Для получения данных об отдаленном действии анатоксина-а были проведены экспериментальные исследования. Эмбриотоксический потенциал анатоксина-а изучали на конвенциональные белых крысах, полученных из питомника филиала «Андреевка» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России в количестве 40 самок и 20 самцов. Животные выдержали 7-дневный карантин до начала исследования.

Все работы с животными проводили в соответствии с принципами, изложенными в ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». К началу исследования самцы весили 230–250 г, самки – 206–236 г. Животные были стратифицированы по весу и рандомизированы по группам относительно дозы: контроль, 0,05, 0,5 и 5 мкг/кг массы тела (носитель – дистиллированная вода). Группы состояли из 10 самок. Дозы выбирали на основании литературных данных. Самцы не получали АТХ-а. Спаривание самок проводили со здоровыми самцами в соотношении 2:1 до начала экспозиции. Самки получали АТХ-а перорально ежедневно через металлический зонд вплоть до 20-го дня беременности. Крысы контрольной группы получали носитель в равном объеме, что и животные в опытных группах. Беременность у самок диагностировали при обнаружении сперматозоидов во влагалищных мазках. Все самцы были удалены из исследования через два недели после спаривания.

В исследовании отсутствовала спонтанная гибель. Не наблюдали выраженных дозозависимых статистически достоверных изменений тестируемых показателей эмбриотоксического действия в группах, получавших АТХ-а в дозе 0,05, 0,5 или 5 мкг/кг массы тела по сравнению с контрольными животными, за исключением увеличения прироста массы тела через три недели у беременных самок, получавших анатоксин-а в дозе 5 мкг/кг.

[2] Rules and Regulations: Drinking Water HABs Response Plan". Utah Department of Environmental Quality. 2018-02-12. Retrieved 2020-10-14; Washington State Recreational Guidance for Microcystins (Provisional) and Anatoxin-a (Interim/Provisional)" (PDF). – Washington State Department of Health. July 2008. Retrieved October 25, 2020.

В эксперименте не выявлено статистически достоверных изменений абсолютной и относительной массы внутренних органов эмбрионов опытных групп по сравнению с контролем, как и показателей – индекс оплодотворения (%), количество желтых тел, выживаемость эмбрионов (%), доимплантационная гибель (%). Отмеченные достоверные отклонения от контроля у животных в группе, получавшей дозу 0,05 мкг/кг, показателей постимплатанционной гибели и пониженного веса плаценты не имели подтверждений подобными изменениями в группах животных, получавших более высокие дозы АТХ-а.

В то же время в группе животных, получавших АТХ-а в дозе 0,05 мкг/кг, было отмечено уменьшение относительной массы тимуса у эмбрионов, массы тимуса у плодов (снижена в группе 0,05 мкг/кг массы тела), массы печени плодов (повышена в группах 0,5 и 5 мкг/кг массы тела), что свидетельствует о вероятном эмбриотоксическом действии АТХ-а при более высоких дозах объекта испытаний.

Таким образом, учитывая, что в ранее проведенных исследованиях токсичности АТХ-а для развития в опытах *in vitro* выявлены нарушения в сосудистой сети желточного мешка мыши, которые были отмечены при концентрации 1,0 мкм (65 мкг) в отсутствие значительной дисморфологии эмбриона, а семь ежедневных внутрибрюшинных инъекций АТХ-а (50, 100 или 150 мкг/кг массы тела/день) самцам мышей вызвали значительное снижение количества сперматозоидов, а также ряд других побочных эффектов в яичках [11], отмеченные изменения в организме подопытных животных можно характеризовать как гормезисное явление эффекта малых доз.

Выводы. Полученные результаты показывают, что репротоксичность анатоксина-а при пероральном поступлении в организм в дозах 0,5–5 мкг/кг массы тела характеризуется увеличением прироста массы тела беременных самок, печени плодов, а также выживаемости эмбрионов и уменьшением постимплантационной гибели плодов. Доза АТХ-а 0,5 мкг/кг массы тела при пероральном ежедневном внутрижелудочном введении вплоть до 20-го дня беременности рекомендуется в качестве ориентировочной пороговой по репротоксическому действию.

Требуется продолжение изучения токсичности анатоксина-а с целью обоснования и разработки предельно допустимой концентрации (ПДК).

Список литературы

1. Возникновение и последствия цветения водорослей в России / З. Намсараев, А. Мельникова, А. Комова, В. Иванов, А. Руденкои, Е. Иванов // Water. – 2020. – № 12 (1). – С. 285. DOI: 10/3390/w12010285

2. Волошко Л.Н., Копецкий И., Хроузек П. Токсичные цианобактериальные «цветения» в Красном озере (Ленинградская обл., Россия) // Астраханский вестник экологического образования. – 2014. – № 2. – С. 24–36.

3. Кузь Н.В. Проблема «цветения» поверхностных водоисточников города Москвы // Сборник материалов XII Международного симпозиума «Экология человека и медико-биологическая безопасность населения» г. Азербайджан, г. Нафталан, 27.10–05.11 2018. – М, 2018. – С. 65–71.

4. Румянцев В.А., Крюков Л.Н. Особенности природы цианобактерий // Общество. Среда. Развитие (Terra Humana). – 2012. – № 1. – С. 232–238.

5. Фрог Б.Н., Первов А.Г. Водоподготовка: учеб. для вузов. – М.: Издательство Ассоциации строительных вузов, 2014. – 512 с.

6. Anatoxin-a induces apoptosis of leukocytes and decreases the proliferative ability of lymphocytes 121 of common carp (Cyprinus carpio L.) *in vitro* / A. Bownik, A. Rymuszka, A. Sierosławska, T. Skowroński // Polish Journal of Veterinary Sciences – 2012. – Vol. 15, № 3. – P. 531–535. DOI: 10.2478/v10181-012-0082-7

7. Anatoxin-a: a review of a harmful cyanobacterial neurotoxin from ecological scale to molecular target / S. Colas, B. Marie, E. Lance [et al.] // Environment dated February. – 2021. – Vol. 193. – P. 110590. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110590. Epub 2020. PMID: 33307089.

8. ANTX synthetase gene cluster of the cyanobacterium Anabaena sp. strain 37 and molecular methods to detect potential producers / A. Rantala-Ylinen, S. Kana, H. Wang [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. – 2011. – Vol. 77. – P. 7271–7278.

9. Chorus I., Bartram J., eds. Toxic Cyanobacteria in Water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. – WHO, 1999

10. Cooccurrence of the cyanotoxins BMAA, DADA and anatoxin-a in Nebraska reservoirs, fish, and aquatic plants / M.A. Al-Sammak, K.D. Hoagland, D. Cassada, D.D. Snow // Toxins. – 2014. – Vol. 6 (2). – P. 488–508.

11. Detection of Anatoxin-a (s) in Environmental Samples of Cyanobacteria by Using a Biosensor with Engineered Acetylcholinesterases / E. Devic, D. Li, A. Dauta, P. Henriksen, G.A. Codd, J.-L. Marty, D. Fournier // Applied and Environmental Microbiology. – 2002. – Vol. 68 (8). – P. 4102–4106. DOI: 10.1128/AEM.68.8.4102-4106.2002

12. First report in a river in France of the benthic cyanobacterium Phormidium favosum producing anatoxin-a associated with dog neurotoxicosis / M. Gugger, S. Lenoir, C. Berger [et al.] // Toxicon. – 2005. – Vol. 45. – P. 919–928.

13. First report of anatoxin-a-producing cyanobacterium Aphanizomenon issatschenkoi in northeastern Germany / A. Ballot, J. Fastner, M. Lentz, C. Wiedner // Toxicon. – 2010. – Vol. 56. – P. 964–971.

14. Mapping amyotrophic lateral sclerosis lake risk factors across northern New England / N. Torbick, S. Hession, E. Stommel [et al.] // Int J Health Geogr. – 2014. – Vol. 13. – P.1.

15. Molecular characterization of planktic cyanobacteria of Anabaena, Aphanizomenon, Microcystis and Planktothrix genera / C. Lyra, S. Suomalainen, M. Gugger [et al.] // Int. J. Syst. Evol. Micr. – 2001. – Vol. 51. – P. 513–526.

16. Patocka J., Gupta R.C., Kuca K. Anatoxin-a (s): natural organophosphorus anticholinesterase agent Military Medical // Science Letters. Voj. Zdrav. Listy. – 2011. – Vol. 80. – P. 129–139. DOI: 10.31482/mmsl.2011.019

17. State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins / S. Merel, D. Walker, R. Chicana [et al.] // Environment International. – 2013. – Vol. 59. – P. 303–327. DOI: 10.1016/j.envint.2013.06.013. PMID 23892224

18. Stevens D.K., Krieger R.I. Stability studies on the cyanobacterial nicotinic alkaloid anatoxin-a // Toxicon. – 1991. – Vol. 29. – P. 167–179.

19. The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse: II Anatoxin-a / J.K. Fawell, R.E. Mitchell, R.E. Hill, D.J. Everett // Human Exp Toxicol. – 1999. – Vol. 18. – P. 168–173.

20. Toxic Cyanobacteria // Water: A guide to their public health consequences, monitoring and management / eds I. Chorus, J. Bartram. – London: WHO, 1999. – 432 p.

21. Toxicology and risk assessment of freshwater cyanobacterial (blue-green algal) toxins in water / T.N. Duy, P.K.S. Lam, G.R. Shaw, D.W. Connell // Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. – 2000. – Vol. 163. – P. 113-186.

22. Toxin content and cytotoxicity of algal dietary supplements / A.H. Heussner, L. Mazija, J. Fastner [et al.] // Toxicol Appl Pharmacol. – 2012. – Vol. 265. – P. 263–271.

23. Transfer of a cyanobacterial neurotoxin within a temperate aquatic ecosystem suggests pathways for human exposure / S. Jonasson, J. Eriksson, L. Berntzon, Z. Spacil, L.L. Ilag [et al.] // Proceedings of the Nation-al Academy of Sciences. – 2010. – Vol. 107. – P. 9252–9257.

24. Vulnerability of Quebec drinking-water treatment plants to cyanotoxins in a climate change context / A. Carrière, M. Prévost, A. Zamyadi [et al.] // Journal of Water and Health. – 2010. – Vol. 8 (3). – P. 455–465. DOI: 10.2166/wh.2009.207. PMID 20375475

25. Wonnacott S., Gallagher T. The Chemistry and Pharmacology of Anatoxin-a and Related Homotropanes with respect to Nicotinic Acetylcholine Receptors // Mar. Drugs. – 2006. – № 4. – P. 228–254.

26. Yang X. Occurrence of the cyanobacterial neurotoxin, anatoxin-a, in New York State waters. – State Unversity of New York, College of Environmental Science and Forestry, 2007. – 245 p. UMI Number 3290535.

Разработка метрологически аттестованной методики определения массовой концентрации в воздушной среде е-капролактама, содержащегося в изделиях из полиамидов, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

К.С. Лебединская, Т.П. Крымская, М.С. Турко

Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Представлены результаты исследований по разработке методики количественного определения е-капролактама, выделяющегося из полиамидных изделий в воздушную среду. Принцип метода определения основан на концентрировании е-капролактама из воздушной среды в поглотительный прибор с пористой пластинкой, заполненный дистиллированной водой. Для анализа е-капролактама использовали обращено-фазный вариант высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием элюента на основе метилового спирта и дистиллированной воды в соотношении 20:80. Е-капролактам детектировали при 210 нм. Разработанная методика линейна в диапазоне от 0,02 до 0,4 мг/м^3. Установлены следующие метрологические характеристики методики измерения е-капролактама в воздухе: предел повторяемости $r = 6$ %, предел промежуточной прецизионности $R_{I(TO)} = 18$ %, расширенная неопределенность для диапазона от 0,02 до 0,05 мг/м^3 включительно составляет $U = 47$ %,

а свыше 0,05 до 0,40 мг/м^3 включительно $U = 20$ % при доверительной вероятности $P = 0,95$ и коэффициенте охвата $k = 2$.

Ключевые слова: материалы из полиамида, методика определения, высокоэффективная жидкостная хроматография, диодно-матричное детектирование.

Е-капролактам (гексагидро-2Н-азепин-2-он) – циклический амид (лактам) е-аминокапроновой кислоты (рис. 1).

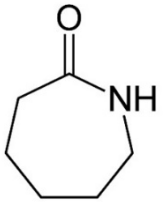


Рис. 1. Структурная формула е-капролактама

Мономер используется преимущественно в производстве полиамидных нитей (ПА 6) и волокон, а также конструкционных пластиков. В упаковочной отрасли применяется полиамидная пленка, изготовленная на основе ПА 6.

В промышленности капролактам получают из бензола, фенола или толуола [1].

Е-капролактам – токсичное вещество, при попадании на кожу может вызвать дерматит, при попадании в организм вызывает судороги, изменения внутренних органов и расстройство нервной системы. Воздух, содержащий капролактам, раздражает слизистые оболочки [2].

По степени воздействия на организм капролактам относится к веществам 3-го класса опасности по ГОСТ 12.1.007, и его содержание в воздушных вытяжках из материалов из полиамида регламентируется рядом технических регламентов Таможенного союза, в частности, ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки», ТР ТС 007/2011 «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков», ТР ТС 008/2011 «О безопасности игрушек», ТР ТС 017/2011 «О безопасности продукции легкой промышленности», ТР ТС 019/2011 «О безопасности средств индивидуальной защиты»,ТР ТС 025/2012 «О безопасности мебельной продукции», ТР ЕАЭС 042/2017 «О безопасности оборудования для детских игровых площадок». В соответствии с техническими регламентами значение предельно допустимой концентрации в воздушной среде из товаров, изготовленных из полиамидных материалов, составляет 0,06 мг/м^3.

При проведении исследований в части применяемых методов и методик определения е-капролактама в воздушной среде наиболее востребованными методами являлись фотометрические методы анализа, тонкослойная хроматография, колориметрический метод с реактивом Несслера, газохроматографические методы и методы жидкостной хроматографии.

Недостатком вышеупомянутых методов является то, что они не имеют достаточной чувствительности для достижения нормированных величин, технически несовершенны или не имеют метрологических характеристик.

Цель исследования – разработка метрологически аттестованной методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации,

в воздушную среду е-капролактама методом жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием.

Объектами исследований являлись градуировочные растворы с различной массовой концентрацией е-капролактама; модельные пробы, имитирующие воздушные вытяжки из товаров народного потребления, изготовленных из полиамидных материалов, для установления показателей прецизионности и правильности.

В ходе выполнения работ по разработке методики использовали аналитический стандарт е-капролактама с массовой долей основного вещества не менее 99,9 % (Acros Organics, Бельгия).

ВЭЖХ-анализ проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity (Agilent Technologies, США) с диодно-матричным детектором. Разделение осуществляли с использованием изократического режима элюирования на хроматографической колонке Poroshell 120 EC-C18 (2,7 мкм, 50×4,6 мм) (Agilent Technologies, США). Скорость потока элюента состава метанол: вода – 20:80 составила 0,4 $см^3$/мин, длина волны детектирования – 210 нм.

Приготовление исходных и градуировочных растворов. Основной раствор е-капролактама с концентрацией 100 мкг/мл готовили путем растворения точной навески субстанции в дистиллированной воде. Рабочий раствор е-капролактама получали из основного раствора разбавлением дистиллированной водой до необходимой концентрации. Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади хроматографического пика (условные единицы) от массовой концентрации е-капролактама в растворе (мкг/$см^3$), устанавливали по шести сериям из пяти градуировочных растворов е-капролактама. Концентрации градуировочных растворов составили 0,10; 0,25; 0,40; 0,50; 1,00; 2,0 мкг/$см^3$.

Для анализа воздушной вытяжки воздух с объемным расходом 0,5 $дм^3$/мин аспирируют через поглотительный прибор с пористой пластинкой, содержащий 3 $см^3$ дистиллированной воды, в течение 30 мин. Для анализа отбирают две параллельные пробы. Контрольную пробу воздуха отбирают автоматическим пробоотборником воздуха из эксикатора без образца, выдержанного в аналогичных с испытуемым образцом условиях.

После проведения отбора пробы содержимое поглотительного прибора пропускают через шприцевый мембранный фильтр с размером пор 0,2 мкм, диаметром 15 мм, переносят в виалу и проводят хроматографический анализ

Предварительно проводят анализ контрольной пробы. Обработка контрольной пробы происходит при тех же условиях, что и при обработке испытываемых проб.

По окончании хроматографического анализа проводят идентификацию пика е-капролактама по времени удерживания и вычисление его массовой концентрации (массы) по предварительно установленной градуировочной характеристике.

Массовую концентрацию е-капролактама, выделившегося из образца в воздушную вытяжку, X, мг/$м^3$, вычисляют по формуле (1):

$$X = \frac{C \cdot V_n}{V_э} \cdot K_и, \qquad (1)$$

где C – массовая концентрация е-капролактама в пробе, найденная по градуировочной характеристике, мкг/$см^3$;

$V_п$ – объем поглотительного раствора, см^3;
$V_э$ – фактическая вместимость эксикатора, дм^3;
$K_и$ – коэффициент извлечения;
(при использовании климатической камеры), X, мг/м^3, вычисляют по формуле (2):

$$X = \frac{C \cdot V_п}{V_{15}} \cdot K_и , \quad (2)$$

где V_{15} – объем отобранного воздуха, приведенный к стандартным условиям, дм^3.

Валидацию методики количественного определения е-капролактама проводили по следующим параметрам: линейность, предел количественного определения, правильность и прецизионность.

Результаты. В процессе разработки хроматографической методики были исследованы различные условия, влияющие на удерживание е-капролактама в обращенно-фазном варианте ВЭЖХ. Было установлено, что оптимальное разделение соединений наблюдается при использовании элюента метиловый спирт – дистиллированная вода в соотношении 20:80. Время удерживания е-капролактама составляет 4,8 ± 0,2 мин. Типичная хроматограмма раствора е-капролактама с массовой концентрацией 0,4 мкг/см^3 (неподвижная фаза – хроматографическая колонка Poroshell 120 EC-C18 50×4,6 mm, подвижная фаза – смесь метанол + дистиллированная вода (20:80), температура колонки – 30 °С) представлена на рис. 2.

Попытка оптимизации методики за счет увеличения доли метанола и дистиллированной воды в подвижной фазе повлекла за собой ухудшение разрешения пиков и увеличении времени анализа.

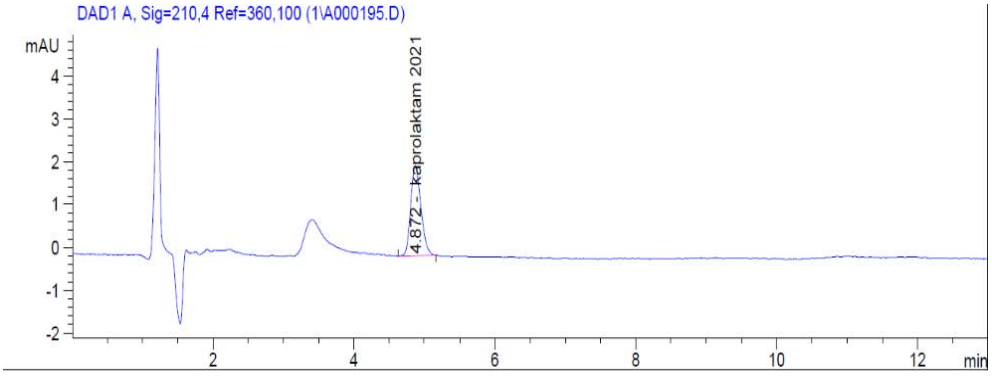


Рис. 2. Типичная хроматограмма градуировочного раствора е-капролактама с массовой концентрацией 0,4 мкг/см^3

Расчет метрологических характеристик. Линейность методики количественного определения е-капролактама доказывали с использованием градуировочных водных растворов е-капролактама в диапазоне концентраций 0,1–2,0 мкг/см^3 (рис. 3).

Параметры градуировочной характеристики рассчитывались методом наименьших квадратов [3].

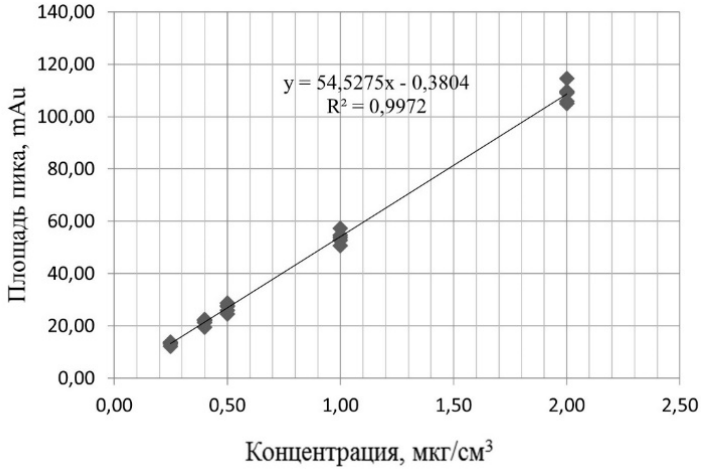


Рис. 3. Градуировочный график зависимости площади пика е-капролактама от его массовой концентрации в растворе

График подчиняется зависимости $y = 54{,}5275x - 0{,}3804$ и имеет линейную зависимость площади пика от содержания е-капролактама в диапазоне от 0,10 до 2,0 мкг/см^3.

Повторяемость и внутрилабораторную прецизионность разработанной методики определяли с помощью анализа модельных образцов воздушных вытяжек из изделий из полиамида (образцов с добавкой е-капролактама) с концентрацией 0,02 мг/м^3 (низкий уровень); 0,06 мкг/мл (средний уровень); 0,10 мкг/мл (высокий уровень). Результаты представлены в таблице.

Показатели прецизионности при измерении массовой концентрации е-капролактама

j	Массовая концентрация е-капролактама $\overline{\overline{X}}_j$, мг/м^3	Показатель повторяемости S_{ri}, мг/м^3	Показатель повторяемости S_{ri}, %	Показатель промежуточной прецизионности $S_{RI(TO)}$, мг/м^3	Показатель промежуточной прецизионности $S_{RI(TO)}$, %
1	0,0256	0,0005036	2,0	0,0016564	6,5
2	0,0552	0,0010576	1,9	0,0024986	4,5
3	0,1123	0,0005547	0,5	0,0032716	2,9
Принято:			S_r = 2,0 %		$S_{rI(TO)}$ = 6,5 %
		r = 6 %		$R_{I(TO)}$ = 18 %	

В процессе внутрилабораторных исследований использовали модельные образцы воздушных вытяжек из изделий из полиамида (образцов с добавкой е-капролактама) с концентрацией 0,06 мкг/мл для оценки показателя правильности.

Относительная неопределенность извлечения составила $\frac{U(\overline{Rec})}{\overline{Rec}} = 4{,}215$ %.

Для определения е-капролактама потери при проведении пробоподготовки являются значимыми, соответственно требуется введение коэффициента извлечения $K_и$ в окончательный расчет (формулы (1), (2)).

Выводы. Разработана метрологически аттестованная методика измерений «Массовая концентрация е-капролактама, выделяемого из изделий из полиамидов, в водной и воздушной средах. Методика измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Результаты по расчету метрологических характеристик продемонстрировали специфичность предложенных хроматографических условий, а также приемлемые показатели линейности, правильности и прецизионности методики.

Список литературы

1. Капролактам / И.Л. Кнунянц [и др.] // Краткая химическая энциклопедия. – 1963. – Т. 2. – С. 415–418.

2. Производство капролактама / А.С. Бадриан [и др.]. – М.: Химия, 1977. – 264 с.

3. Физико-химические методы анализа: практ. рук. / под ред. В.Б. Алесковского. – Л.: Химия, 1988. – 373 с.

Роль факторов среды обитания и образовательного процесса в формировании гуморального иммунитета к коклюшу у школьников

В.Г. Макарова, С.Л. Валина, И.Е. Штина

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

Проведено изучение состояния гуморального иммунитета против коклюша у школьников в возрасте 7–17 лет.

Оценено влияние факторов среды обитания, образа жизни на состояние гуморального иммунитета против коклюша у учащихся в условиях современного образовательного процесса.

Группу наблюдения составили 98 детей из школ с углубленным изучением предметов (СОШ с УИП), группу сравнения – 85 детей из типовых школ (СОШ). Все школьники были своевременно и полноценно привиты против коклюша. Для поставленных задач в каждой группе выделены дети с повышенной (группа наблюдения А) и низкой (группа сравнения Г) контаминацией крови химическими соединениями и в сочетании с низкой (группа наблюдения А1) и повышенной физической активностью (группа сравнения Г1). Выполнен сравнительный анализ среднегрупповых показателей содержания антител и частоты отклонений относительно протективного уровня. Интерпретация результатов специфического иммунитета проведена согласно прилагаемым нормативам к тест-системам.

Выявлено, что 31–38 % школьников не имеют защитного уровня антител. В группе наблюдения А средние концентрации противококлюшных антител 1,3 раза ниже (15,74 против 20,55 усл. ед., ($p = 0,04$), а серопозитивных лиц в 1,5 раза меньше (41,3 и 63,2 %, $p = 0,04$), чем в группе сравнения Г. В группе наблюдения А1 показатель среднегруппового уровня антител в 1,7 раз ниже относительно данных группы сравнения Г1 (14,34 и 24,07 усл. ед., $p = 0,04$).

Вклад факторов образовательного процесса и образа жизни (сокращение продолжительности перемен, раннее использование девайсов, низкая двигательная активность), химических соединений среды обитания (марганец), питания (низкое потребление мяса) в снижении уровня антител к коклюшу составляет $R^2 = 0,17–0,69$ ($p < 0,001$).

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, коклюш, школьники, образовательный процесс, образ жизни, среда обитания.

Несмотря на массовую иммунизацию детского населения, коклюшная инфекция является актуальной проблемой во всех странах мира. В нашей стране за последние 10 лет показатель заболеваемости коклюшем колеблется в пределах 0,76–9,8 на 100 тыс. населения [4]. По данным исследований в структуре заболевших детей наибольшая доля приходилась на школьников 7–14 лет как ведущую группу поддержания эпидемического процесса с высоким риском инфицирования в школах. Показатели заболеваемости коклюшем выше в крупных промышленно развитых центрах, что обусловлено не только усилившимися миграционными процессами в условиях сохраняющейся естественной циркуляции возбудителя коклюша, но и созданием неиммунной прослойки среди детей дошкольного и младшего школьного возрастов в связи с кратковременностью и утратой поствакцинального иммунитета против коклюша [9].

Накопление восприимчивых лиц на фоне изменений иммунологической реактивности и снижения иммунного ответа у школьников может быть обусловлено совокупностью действия различных факторов. Недостаточный уровень популяционного иммунитета против коклюша связывают с нарушением сроков вакцинации, необоснованными медицинскими отводами, ростом числа отказов родителей от вакцинации детей, качеством вакцинных препаратов, недостаточной осведомленностью о вакцинопрофилактике [8].

В работах G. Tabacchi et al. (2016) представлены данные о значимости социально-экономических факторов (низкий социально-экономический статус, образование, семейное положение) в формировании низкого уровня специфического иммунитета против кори, эпидемического паротита и краснухи [10]. P. Zimmermann и N. Curtis (2019) в своем обзоре наряду с так называемыми внутренними факторами, влияющими на поствакцинальный иммунитет, указали группу внешних факторов (географическое положение, время года, размер семьи, токсины, курение, употребление алкоголя, физическая активность и сон, питание) [12]. О.Ю. Устиновой с соавт. (2013) было установлено, что у детей, проживающих в условиях техногенного загрязнения окружающей среды, установлена достоверная связь снижения содержания специфических поствакцинальных антител к дифтерии, кори, столбняку, коклюшу с увеличением в крови концентрации свинца, хрома, марганца и О-крезола [7]. Исследованиями ряда авторов установлено, что техногенное загрязнения среды обитания является одним из ведущих факторов риска формирования у 35–51,9 % детей низкого уровня поствакцинальных антител [3, 6].

Многие токсичные и условно токсичные металлы (Hg, Cd, Pb, As, Ni, Cr и другие) снижают титр циркулирующих иммуноглобулинов, влияют на иммуноло-

гическую память, при этом их иммунотропное действие не только запускает механизм прогрессирования соматических болезней, но и снижает способность к специфическому иммунологическому реагированию на вакцинацию [4]. У современных детей к дополнительным факторам риска относят дефицит двигательной активности, оказывающий негативное влияние на функциональное состояние органов и систем [1]. М.А. Гришан отмечает, что гиподинамия приводит к нарушениям иммунитета, что проявляется ростом инфекционной заболеваемости среди детей, ведущих малоподвижный образ жизни [2]. В некоторых работах описываются изменения в показателях иммунного ответа у испытуемых после гипокинезии, проявляющиеся снижением числа Т- и В-лимфоцитов в периферической крови, снижением функции НК-клеток, увеличением продукции IL-1, снижением продукции IL-2, а также понижением эффективности макрофагов и нейтрофилов [11].

Недостаточность сведений о факторах, влияющих на иммунологическую эффективность вакцинопрофилактики против управляемых инфекций, высокая заболеваемость коклюшем среди школьников требует проведения дополнительных исследований с целью выявления факторов риска, как группы повышенного риска по заболеваемости и инфицирования восприимчивых лиц, для проведения дополнительной мероприятий по созданию прочного коллективного иммунитета.

Материалы и методы. Для изучения гуморального иммунитета против коклюша у школьников было проведено исследование содержания специфических антител класса IgG к возбудителю коклюша у 183 детей, обучающихся в общеобразовательных организациях в период с 2019 по 2022 г. Группу наблюдения составили 98 детей из средних общеобразовательных школ с углубленным изучением предметов (СОШ с УИП), группу сравнения – 85 детей типовых средних общеобразовательных школ (СОШ). Все дети имели полноценную и своевременную вакцинацию (в 3; 4,5 и 6 месяцев) и ревакцинацию (в 18 месяцев) против коклюша вакцинами, разрешенными к применению в рамках приказа № 1122 МЗ РФ «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям и порядка проведении профилактических прививок» (отклонение от графика не более 3 месяцев).

С целью оценки коллективного иммунитета против коклюша выполнен сравнительный анализ среднегрупповых показателей иммунитета относительно протективного уровня (для данных тест-систем) и частоты нарушений формирования специфического иммунитета (содержание антител относительно протективного уровня). Интерпретация результатов специфического иммунитета проведена согласно прилагаемым нормативам к используемым тест-системам:

- антитела к коклюшу IgG < 9,0 усл. ед. – отрицательный результат – отсутствие защитного уровня антител, утрата поствакцинального иммунитета и отсутствие перенесенной инфекции;

- 9,0–11,0 усл. ед. – серая зона, сомнительный результат – утрата поствакцинального иммунитета или текущая инфекция;

> 11,0 усл. ед. – положительный результат – имевшая место вакцинация или перенесенная инфекция.

Для изучения влияния факторов среды обитания, образа жизни и современного образовательного процесса в исследуемых группах выделены подгруппы:

- группа наблюдения А – учащиеся школ с углубленным изучением предметов и повышенной контаминацией биосред химическими веществами;

- группа наблюдения А1 – учащиеся школ с углубленным изучением предметов, повышенной контаминацией биосред химическими веществами и низкой физической активностью;

- группа сравнения Г – учащиеся типовых школ с низкой контаминацией биосред химическими соединениями;

- группа сравнения Г1 – учащиеся типовых школ с низкой контаминацией биосред химическими соединениями и достаточной физической активностью.

Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью стандартных методов параметрической статистики и специальных программных продуктов с приложениями MS-Office.

Для оценки достоверности различий полученных данных использовался критерий Стьюдента и Фишера (сравнение групп опыта и контроля по количественным признакам). Различия полученных результатов являлись статистически значимыми при $p \leq 0,05$).

Результаты. Исследования иммунитета против коклюша показали, что 31,8–38,8 % детей школьного возраста не имеют защитного уровня антител к коклюшу.

В условиях снижения продолжительности малых перемен между уроками до 9,66 ± 3,12 мин, увеличения недельной учебной нагрузки на 2,–19,2 % и продолжительности использования электронных средств обучения (персональный компьютер и интерактивная доска) в 1,3–2,2 раза, снижения потребления наиболее ценных в биологическом отношении пищевых продуктов в 1,5–8,2 раза относительно нормативных показателей ($p < 0,001$), увеличения в 1,5–3,3 раза количества школьников, контактирующих с тремя и более электронными устройствами (девайсами) и низким возрастом начала использования электронных устройств – менее 6 лет ($p = 0,001$–$0,004$) относительно группы сравнения – у детей группы наблюдения среднегрупповой уровень противококлюшных антител ниже (17,15 против 19,64 усл. ед., $p = 0,18$), а показатель отсутствия защиты несколько выше (38,8 против 31,8 %, $p = 0,32$). Доля детей с положительным протективным уровнем антител меньше, чем в группе сравнения (44,9 и 55,3 %, $p = 0,16$), при этом достоверных различий не выявлено (табл. 1).

В условиях идентификации в крови бензола, толуола, бенз(а)пирена, контаминации крови никелем, хромом, формальдегидом, содержание которых превышало в 1,3–5,0 раза региональные фоновые уровни ($p < 0,05$), а также марганцем и цинком, концентрация которых была выше в 1,2 раза, чем у детей группы сравнения Г ($p = 0,0001$), средний уровень содержания антител против коклюша в группе наблюдения А в 1,3 раза был ниже, чем в группе сравнения Г (15,74 и 20,55 усл. ед., $p = 0,04$). При этом в группе наблюдения А показатель отсутствия защитного титра антител против коклюша был в 1,7 раз выше (41,3 и 23,7 %, $p = 0,08$), а положительный протективный уровень антител в 1,5 раза регистрировался реже (41,3 и 63,2 %, $p = 0,04$), чем в группе сравнения Г (см. табл.1). Установлена прямая зависимость увеличения вероятности снижения уровня напряженности противококлюшного иммунитета с концентрацией в крови марганца ($R^2 = 0,19$; $p < 0,001$) (табл. 2)

Провоцирующими факторами снижения уровня антител к *Bordetella pertussis* класса IgG являлись: сокращение продолжительности малых перемен между уроками ($R^2 = 0,17$; $p < 0,001$), низкое потребление мяса ($R^2 = 0,69$; $p < 0,001$), снижение возраста начала использования различных девайсов ($R^2 = 0,42$; $p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 1

Результаты сравнения гуморального иммунитета против коклюша

Группа	Среднегрупповой уровень содержания антител ($M \pm m$), усл. ед.	Отсутствие протективного уровня (< 9 усл. ед.), %	Серопозитивные	
			неопределенный протективный уровень (9–11 усл. ед.), %	положительный протективный уровень (> 11 усл. ед.), %
Группа наблюдения	17,15 ± 2,08	38,8	16,3	44,9
Группа сравнения	19,64 ± 3,03	31,8	12,9	55,3
Группа наблюдения А	15,74 2,68	41,3	17,4	41,3
Группа сравнения Г	20,55 ± 3,83	23,7	13,1	63,2
Группа наблюдения А1	14,34 ± 3,5	35,3	11,8	52,9
Группа сравнения Г1	24,07 ± 9,53	16,7	16,7	66,6
Достоверность различий				
p_1	0,18	0,32	0,51	0,16
p_2	0,04	0,08	0,58	0,04
p_3	0,04	0,30	0,70	0,46

Примечание: p_1 – достоверность различий у учащихся группы наблюдения и группы сравнения; p_2 – достоверность различий у учащихся группы наблюдения А и группы сравнения Г; p_3 – достоверность различий у учащихся группы наблюдения А1 и группы сравнения Г1.

Таблица 2

Параметры моделей зависимости «фактор – лабораторный показатель»

Фактор	Лабораторный показатель	Направление изменения показателя	Параметры модели			Достоверность модели ($p \leq 0,05$)
			b_0	b_1	R^2	
Марганец в крови	Антитела к коклюшу IgG	Ниже	-1,19	39,59	0,19	< 0,001
Длительность малых перемен	Антитела к коклюшу IgG	Ниже	0,54	-0,12	0,17	< 0,001
Потребление мяса, г/сут.	Антитела к коклюшу IgG	Ниже	-1,58	-0,01	0,34	< 0,001
Возраст начала использования девайсов (планшет)	Антитела к коклюшу IgG	Ниже	-0,38	-0,12	0,42	< 0,001
Как часто ребенок ходит пешком более 20 мин подряд в интенсивном темпе	Антитела к коклюшу IgG	Ниже	-0,22	-0,36	0,57	< 0,001

В условиях обучения по образовательным программам с углубленным изучением предметов, контаминации крови химическими соединениями и низкой физической активности (снижение в 1,8–2,2 раза регулярности в недельном цикле и среднего времени ходьбы пешком в быстром темпе, а также занятий физкультурой

и спортом, $p = 0{,}0001$) в группе наблюдения А1 показатель среднегруппового уровня антител был в 1,7 раза ниже относительно данных группы сравнения Г1 (14,34 и 24,07 усл. ед., $p = 0{,}04$). Отсутствие защитного уровня антител выявлено у 35,3 % учащихся группы наблюдения А1, что в 2,1 раза больше, чем в группе сравнения Г1, при этом достоверной разницы не выявлено (табл. 1).

Сокращение продолжительности пеших прогулок в интенсивном темпе является провоцирующим фактором снижения уровня антител к *Bordetella pertussis* класса IgG ($R^2 = 0{,}57$; $p < 0{,}001$) (табл. 2).

Выводы. В условиях воздействия факторов современного образования и контаминации крови химическими соединениями уровень антител к возбудителю коклюша был в 1,3 раза ниже. Кратность снижения напряженности противококлюшного иммунитета составила 1,7 раза в условиях негативного влияния факторов образовательного процесса, химических факторов среды обитания и физической активности. Провоцирующими факторами вероятности снижения содержания антител класса IgG к коклюшу являются повышенное содержание марганца в крови, сокращение продолжительности малых перемен между уроками, низкое потребление мяса, ранний возраст начала использования различных девайсов (электронных устройств) и низкая двигательная активность.

Приведенные данные могут свидетельствовать, что снижение иммунологической защиты против коклюша опосредовано особенностями образовательного процесса, техногенных факторов окружающей среды и образа жизни. Минимизация влияния этих факторов и разработка профилактических мероприятий позволит повысить иммунологическую и эпидемиологическую эффективность вакцинопрофилактики.

Список литературы

1. Борисова Т.С., Волох Е.В. Актуальные формирования здоровья школьников путем совершенствования их двигательной активности // Медицинский журнал. – 2020. – № 2 (72). – С. 4–8.

2. Гришан М.А. Физиологические последствия гиподинамии для организма человека // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – Т. 20, № 12. – С. 70–73.

3. Ильина С.В. Влияние техногенного загрязнения окружающей среды на эффективность вакцинопрофилактики у детского населения: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Иркутск, 2008. – 24 с.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796 (дата обращения: 23.03.2023).

5. Роль макро- и микроэлементов в этиологии и развитии аллергических заболеваний дыхательных путей (обзорная статья) / Т.Г. Бархина, М.Ю. Гущин, С.А. Гусниев [и др.] // Морфологические ведомости. – 2016. – № 24 (3). – С. 99–106. DOI: 10.20340/mv-mn.2016.24(3):99-106

6. Скачков М.В., Верещагин Н.Н. Особенности эпидемического процесса на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2004. – № 3. – С. 14–18.

7. Устинова О.Ю., Макарова В.Г., Долгих О.В. Поствакцинальный иммунитет к дифтерии, кори, столбняку, коклюшу у детей в условиях воздействия химических факторов риска среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 27–38.

8. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Мыскина Н.А. [и др.]. Причины нарушения графика вакцинации детей раннего возраста // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 31–36.

9. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях / К.А. Субботина, И.В. Фельдблюм, Е.А. Кочергина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2019. – № 18 (2). – С. 27–33.

10. Determinants of European parents' decision on the vaccination of their children against measles, mumps and rubella: A systematic review and meta-analysis / G. Tabacchi, C. Costantino, G. Napoli [et al.] // The Esculapio Working Group. Hum Vaccin Immunother. – 2016. – Vol. 12, (7) 1– P.909-923.

11. Use of bed rest and head-down tilt to simulate spacefl ight-induce immune system changes / D.A. Schmitt, L. Schaffar, G.R. Taylor [et al.] // J. Interferon Cytokine Res. – 1996. – Vol. 16. – P. 151–157.

12. Zimmermann P., Curtis N. Factors That Influence the Immune Response to Vaccination // Clin Microbiol Rev. – 2019. – Vol. 32 (2). – P.00084-18. DOI: 10.1128/CMR.00084-18

Оценка фагоцитарной активности лейкоцитов у детей дошкольного возраста в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном

Н.А. Никоношина, О.В. Долгих

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

Выполнена оценка фагоцитарной активности лейкоцитов у детей дошкольного возраста в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном. Аэрогенная экспозиция бенз(а)пиреном (7,4 ПДК$_{сс}$) при его поступлении в дозе 0,000163 мг/(кг·день) обусловливает повышение уровня контаминации крови детей данным ПАУ относительно группы сравнения и референтного уровня, а также изменение активности фагоцитоза ($p < 0,05$). Установлено достоверное снижение процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса с компенсаторным увеличением абсолютного числа фагоцитов (абсолютный фагоцитоз) по отношению к группе сравнения в пределах референтного интервала ($p < 0,05$), что указывает на угнетение неспецифической защиты организма в условиях гаптенной нагрузки. Выявленные изменения фагоцитарной активности лейкоцитов (снижение процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса на фоне повышения абсолютного фаго-

цитоза) составляют комплекс маркерных показателей врожденного иммунного ответа, формирующихся у детей в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном, и могут использоваться в профилактике и ранней диагностике иммуноопосредованных заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной природы.

Ключевые слова: бенз(а)пирен, аэрогенная экспозиция, иммунная система, дети, врожденный иммунитет, фагоцитоз.

Бенз(а)пирен является одним из наиболее распространенных загрязняющих веществ в окружающей среде. Это вещество первого класса опасности, которое обладает выраженным канцерогенным и иммунотропным свойствами. Установлено, что бенз(а)пирен угнетает как адаптивный иммунный ответ путем снижения пролиферации и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток, так и воздействует на врожденный иммунитет, угнетая функциональную активность его клеточного компонента [2, 5].

Фагоцитоз является важнейшим звеном врожденного иммунного ответа. Данный процесс включает распознавание (хемотаксис, адгезия, опсонизация), активный захват и поглощение (образование фагосомы и фаголизосомы), а также киллинг и внутриклеточное расщепление микроорганизмов, инородных частиц или собственных погибших клеток и их фрагментов специализированными клетками – фагоцитами (нейтрофилы, моноциты, макрофаги, дендритные и тучные клетки) посредством продуктов «респираторного взрыва» (супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал, синглетная форма кислорода, галогены), миелопероксидазы, кислой среды фаголизосомы (pH до 4,5 ед.), гидролитических ферментов и бактерицитных пептидов (лизоцим). Важнейшим биологическим значением фагоцитоза является обеспечение неспецифической резистентности организма на ранних этапах проникновения антигена до начала реализации специфического иммунного ответа [1, 7].

Изучение фагоцитарной активности лейкоцитов у детей дошкольного возраста, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции техногенными химическими факторами (на примере бенз(а)пирена), представляет собой особую актуальность в аспекте важности элементов неспецифической иммунной защиты организма в условиях модификации среды экспозицией техногенными химическими факторами.

Цель исследования – провести оценку фагоцитарной активности лейкоцитов у детей дошкольного возраста, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции внешнесредовыми химическими факторами (на примере бенз(а)пирена).

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 569 детей дошкольного возраста (3–6 лет). Группа наблюдения – 384 ребенка, проживающие в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном. В группу сравнения включены 185 детей, проживающих на условно чистой территории. Обследованные выборки сопоставимы по половозрастному, социальному и этническому составу.

Определение концентрации бенз(а)пирена в крови обследованных детей проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на приборе Agilent 1200 (Agilent Technologies Inc., США) в соответствии с МУК 4.1.3040-12 «Определение массовой концентрации бенз(а)пирена в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии».

Оценку фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови у обследованных детей (процент фагоцитоза, фагоцитарное число) проводили с помощью тестов, основанных на регистрации поглощения объектов фагоцитоза – формалинизированных эритроцитов барана *in vitro*. Определение содержания лейкоци-

тов и лимфоцитов проводилось с использованием гематологического анализатора AcT5diff AL («Beckman Coulter», США). Расчет фагоцитарного индекса по формуле $ФИ = \frac{ФЧ}{ПФ} \cdot 100\ \%$, где ФИ – фагоцитарный индекс (усл. ед.), ФЧ – фагоцитарное число (усл. ед.), ПФ – процент фагоцитоза (%); а также абсолютного фагоцитоза по формуле АФ = (Le · (100 – Li) · ПФ)/10 000, где Le – лейкоциты (10^9/дм^3), Li – лимфоциты (%), ПФ – процент фагоцитоза (%), проводили в программе Microsoft Excel. Статистическая обработка результатов исследования реализована с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Для оценки уровня достоверности полученных данных использовали параметрический критерий Стьюдента с учетом нормального распределения переменных в сравниваемых группах. В случае отклонения от нормального распределения для сравнения данных использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты. По результатам выполненной гигиенической оценки качества атмосферного воздуха урбанизированной территории с избыточной техногенной нагрузкой установлено, что средняя концентрация бенз(а)пирена в точках наблюдения составляет 7,4 $ПДК_{сс}$, что указывает на несоответствие его качества гигиеническим нормативам. При этом содержание бенз(а)пирена в атмосферном воздухе условно чистой территории сравнения определяется на уровне 0,8 $ПДК_{сс}$, не превышая установленные нормативные значения [3, 4]. Средняя суточная доза аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном для детей в группе наблюдения составляет 0,000163 мг/(кг·день), тогда как для детей в группе сравнения – 0,000018 мг/(кг·день)

В результате проведенного химико-аналитического исследования биосред детского населения урбанизированной территории с избыточной техногенной нагрузкой установлены признаки избыточной контаминации крови бенз(а)пиреном. Так, содержание бенз(а)пирена в крови 71,6 % детей в группе наблюдения (0,002306 ± 0,000372 мкг/дм^3) достоверно превышает как значение данного показателя в группе сравнения (0,001069 ± 0,000462 мкг/дм^3), так и его референтный уровень (0 мкг/дм^3) ($p < 0{,}05$) (таблица).

Результаты изучения особенностей врожденного звена иммунного ответа детей дошкольного возраста, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции техногенными химическими факторами (на примере бенз(а)пирена), демонстрируют признаки угнетения фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови в пределах референтного интервала.

Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения, $n = 384$	Группа сравнения, $n = 185$	p
Лейкоциты, 10^9/дм^3	7,2–7,9	7,09 ± 0,497	5,589 ± 0,453	0,001
Лимфоциты, %	38–42	43,766 ± 1,795	48,455 ± 2,259	0,002
Процент фагоцитоза, %	35– 60	46,495 ± 1,623	49,654 ± 2,832	0,044
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	0,892 ± 0,04	1,019 ± 0,097	0,019
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,5–2	1,898 ± 0,034	2,025 ± 0,087	0,009
Абсолютный фагоцитоз, 10^9/дм^3	1– 2	1,979 ± 0,173	1,554 ± 0,218	0,003

Так, у 43,8 % детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном, выявлено снижение процента фагоцитоза относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Иммунный профиль 59,4 % детей в группе наблюдения характеризуется снижением фагоцитарного числа, в то время как у 60,9 % обследованных детей снижен фагоцитарный индекс по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$).

Однако у 47,9 % детей в группе наблюдения абсолютное содержание фагоцитов (абсолютный фагоцитоз) достоверно превышает аналогичное значение в группе сравнения, что объясняется повышением общего содержания лейкоцитов и количества потенциальных фагоцитов на фоне сниженного уровня лимфоцитов ($p < 0,05$).

Следовательно, бенз(а)пирен индуцирует нарушения как адаптивного, так и врожденного звена иммунитета, снижая уровень неспецифической резистентности организма в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном. Снижение фагоцитарной активности лейкоцитов в условиях экспозиции бенз(а)пиреном может быть связано с Ahr-зависимой активацией макрофагов и повышением уровня противовоспалительного цитокина IL-10 на фоне снижения содержания TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-12 и IL-23, а также с бенз(а)пирен-зависимым ингибированием дифференцировки моноцитов человека в макрофаги [5, 6].

Выводы. Результаты исследований качества атмосферного воздуха и состава биосред детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном, демонстрируют достоверно значимое повышение его содержания в атмосферном воздухе (на уровне 7,4 $ПДК_{сс}$), а также уровня контаминации крови данным ПАУ относительно группы сравнения и референтного уровня в 2,1 раза при экспозиции бенз(а)пиреном в средней суточной дозе 0,000163 мг/(кг·день) ($p < 0,05$). Иммунный профиль обследованного контингента характеризуется угнетением фагоцитарной активности лейкоцитов по критерию достоверного снижения процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса с компенсаторным увеличением абсолютного содержания фагоцитов (абсолютный фагоцитоз) на фоне дефицита лимфоцитов по отношению к группе сравнения в пределах референтного интервала ($p < 0,05$). Выявленные изменения фагоцитарной активности лейкоцитов (снижение процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса на фоне повышения абсолютного фагоцитоза) у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном в средней суточной дозе 0,000163 мг/(кг·день), характеризуют процесс угнетения врожденного клеточного иммунного ответа и указывают на признаки снижения неспецифической резистентности организма в условиях стрессорного воздействия внешнесредовых химических факторов.

Список литературы

1. Литвицкий П.Ф., Синельникова Т.Г. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Часть 3 // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 54–65.

2. Никоношина Н.А., Долгих О.В. Иммунный и нейрогуморальный профиль детского населения приполярной территории Восточной Сибири, проживающего в условиях экспозиции бенз(а)пиреном // Гигиена и санитария. – 2022. – Т.101, № 12. – С. 1542–1547. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1542-1547

3. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; НПП «Кадастр», 2019.

4. Состояние загрязнения атмосферы в городах на территории России за 2017 г.: Ежегодник. – СПб.: ФГБУ «ГГО» Росгидромета, 2018. – 234 с.

5. Abd El-Fattah E.E., Abdelhamid A.M. Benzo[a]pyrene immunogenetics and immune archetype reprogramming of lung // Toxicology. – 2021. – Vol. 463. – P. 152994. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152994

6. Benzo(a)pyrene attenuates the pattern-recognition-receptor induced proinflammatory phenotype of murine macrophages by inducing IL-10 expression in an aryl hydrocarbon receptor-dependent manner / C. Fueldner, J. Kohlschmidt, S. Riemschneider [et al.] // Toxicology. – 2018. – Vol. 409. – P. 80–90. DOI: 10.1016/j.tox.2018.07.011

7. Uribe-Querol E., Rosales C. Phagocytosis: Our Current Understanding of a Universal Biological Process // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 1066. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01066

Функциональная классификация белков плазмы крови детей, проживающих в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха

Е.В. Пескова, Н.И. Булатова, Ю.В. Кольдибекова

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

В сочетании с достижениями биоинформатики протеомные исследования становятся мощным инструментом ранней диагностики нарушений здоровья человека, в том числе при воздействии химических веществ. Цель данной статьи – исследование функциональных свойств белков плазмы крови детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха. Большинство выделенных белков относятся к белкам, включенным в клеточную анатомию и протеиновые комплексы. С помощью биоинформационных ресурсов, в том числе, таких как Panther, проведен анализ выделенных белков плазмы крови детей. При рассмотрении участия белков в жизненном цикле обнаружено, что большинство относятся к белкам передачи, метаболитам взаимосвязи ферментов и ферментативным модуляторам. Связь с другими молекулами и каталитическая активность – основные молекулярные функции, к которым относятся исследуемые белки. В биологических процессах преобладают клеточные и метаболические процессы, а также процессы биологического регулирования. Для дальнейшего анализа изменения белкового состава плазмы крови необходимо изучение молекулярно-клеточных механизмов, связанных с адаптивным ответом на изменение внешних условий.

Ключевые слова: протеомные исследования, функциональные свойства белков, атмосферный воздух.

Постгеномные технологии обеспечили широкомасштабные фундаментальные исследования живых систем, а именно изучение структурно-функциональной организации генома, ее малых молекул (метаболомика) и исследование белков (протеомика) [1]. Протеомный анализ позволяет изучать многие индивидуальные белки, совокупность которых составляет определенную систему, характеризующую исследуемые объекты в целом [2].

Известно, что белки являются биологически активными веществами, состоящими из пептидов, построенных из альфа-аминокислот, соединенных амидными связями. Данные вещества являются необходимыми компонентами всех живых организмов и играют важную роль в их жизнедеятельности [2]. Осуществляют процессы обмена веществ, входят в состав внутриклеточных структур, секретируются во внеклеточное пространство, где могут выступать в качестве сигнала, передаваемого между клетками, участвовать в гидролизе пищи и образовании межклеточного вещества. Набор экспрессируемых белков в организме не постоянен во времени и меняется в зависимости от воздействия внешних факторов [5–8, 11]. Характеристика изменений белковой композиции биосред, в том числе плазмы крови, является основой для изучения молекулярного ответа организма на существующие условия и прогноза потенциальных негативных эффектов на самой ранней стадии их формирования до возникновения симптомов клеточного и органного поражения [3, 4].

Для идентификации белков важно учитывать их функциональные свойства. Для этого существуют биоинформационные ресурсы, такие как Panther. Ядром системы Panther является набор филогенетических определенных семейств и подсемейств белков, созданных с помощью компьютерных вычислений и алгоритмов. Данная классификационная система включает в себя набор инструментов, которые позволяют пользователям просматривать и запрашивать функциональную классификацию белков и генов, а также выполнять анализ экспериментальных данных с помощью ряда статистических тестов [9, 10].

Цель исследования – выполнить функциональную классификацию белков плазмы крови детей, проживающих в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха, с помощью биоинформационных ресурсов.

Материалы и методы. Выполнен протеомный анализ плазмы крови детей в возрасте 4–7 лет, проживающих в селитебной застройке в зоне размещения крупного металлургического промышленного производства (группа наблюдения – 25 человек). Для сопоставления протеомных профилей белков выбраны 10 детей аналогичного возраста (группа сравнения), проживающих на территории относительного санитарно-эпидемиологического благополучия без размещения данного вида производства.

Исследование протеомного профиля плазмы крови выполнено по технологии двухмерного электрофореза в полиакриламидном геле. Полученные электрофореограммы плазмы крови визуализировали методом окраски серебром и документировали с помощью системы для гель-документирования (BioRad, США). Анализ полученных протеомных карт проводили с помощью программного комплекса PDQuest (BioRad, США).

В полученных протеинограммах выделяли значимые белковые пятна по их интенсивности и проводили последующий анализ методом жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим анализом (на хроматографе UltiMate 3000 (Германия) и тандемном масс-спектрометре ABSciex 4000 QTRAP с источником ионизации Nanospray 3 (Канада)). Данные тандемных экспериментов обрабатывали

программой ProteinPilot, версия 4.5 (AB SCIEX) с идентификацией по базе данных UniProt_sprot_fasta (от 24.11.2017), с выборкой по таксону Homo Sapience. Основная часть информации о полученных белках экстрагирована из баз данных Gene Ontology Resource[1] и UniProt[2]. Установление гена, которому соответствует идентифицированный белок, выполнено с помощью базы данных HGNC database of human gene name[3]. Для классификации полученных белков по классам, а также по биологическим и молекулярным функциям использовалась система классификации Panther[4].

Результаты. Сравнительный анализ результатов денситометрического измерения протеомных карт плазмы крови обследуемых детей позволил выявить наличие достоверных различий относительного объема 27 белковых пятен у детей группы наблюдения и группы сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Идентификаторы, названия, функциональная классификация белков и кодирующие их гены, выделенные в протеомном профиле плазмы крови детей

№ п/п	Идентификаторы UniProt (ID)	Название белка	Кодирующий ген	Функциональная классификация белка
1	P35527	Кератин 9	KRT9	Промежуточный филамент
2	Q9Y2J2	Band4.1-подобный белок 3	EPB41L3	Белок связывания актина
3	Q6GPH6	Инозитол 1,4,5-трисфосфатный рецептор взаимодействующий белокоподобный 1	ITPRIPL1	Нуклеотидилтрансфераза
4	P68871	Бета-субъединица гемоглобина	HBB	Глобин
5	Q16787	Субъединица ламинина альфа-3	LAMA3	Молекула клеточной адгезии
6	P02647	Аполипопротеин A-I	APOA1	Аполипопротеин
7	Q8IYD1	Фактор высвобождения пептидной цепи эукариот GTP-связывающая субъединица ERF3B	GSPT2	Трансляционный фактор
8	P01591	J-цепь иммуноглобулина	JCHAIN	Иммуноглобулин
9	Q8NI27	THO-комплексная субъединица 2	THOC2	Транскрипционный кофактор
10	Q9HCH0	Nck-ассоциированный белок 5	NCKAP5L	-
11	O75420	GRB10-взаимодействующий GYF-белок 1	GIGYF1	-
12	P06748	Нуклеофосмин	NPM1	Шаперон
13	Q9C0H6	Кельч-подобный белок 4	KLHL4	Белок адаптер
14	P00734	Протромбин	F2	Сериновая протеаза
15	P0C0L5	Дополнение C4-B	C4B	Ингибитор протеазы
16	P16157	Анкирин-1	ANK1	Белок адаптер
17	Q8N4M1	Транспортный холиноподобный белок 3	SLC44A3	Вторичный транспортирующий носитель

[1] The Gene Ontology Resource [Электронный ресурс]. – URL: http://geneontology.org/ (дата обращения: 12.02.2023).

[2] UniProt: world's leading resource of protein sequence and functional information [Электронный ресурс]. – URL: http://www.uniprot.org (дата обращения: 12.02.2023).

[3] HGNC: the resource for approved human gene nomenclature [Электронный ресурс]. – URL: https://www.genenames.org/ (дата обращения: 14.02.2023).

[4] PANTHER Classification System [Электронный ресурс]. – URL: http://www.pantherdb.org/ (дата обращения: 12.02.2023).

Окончание табл. 1

№ п/п	Идентификаторы UniProt (ID)	Название белка	Кодирующий ген	Функциональная классификация белка
18	Q8NGG7	Обонятельный рецептор 8A1	OR8A1	Трансмембранный сигнальный рецептор
19	P02766	Транстиретин	TTR	Гидролаза
20	Q15678	Тирозин-протеинфосфатаза нерецепторного типа 14	PTPN14	Белковая фосфатаза
21	Q15361	Фактор терминации транскрипции 1	TTF1	-
22	P02656	Аполипопротеин C-III	APOC3	Аполипопротеин
23	Q13496	Миотубулярин	MTM1	Фосфатаза
24	P04004	Витронектин	VTN	-
25	P02655	Аполипопротеин C-II	APOC2	Аполипопротеин
26	P0DJI8	Сывороточный амилоидный белок A-1	SAA1	Белок острой фазы
27	P02768	Альбумин	ALB	Белок передачи

По результатам проведенного сравнительного биоинформационного анализа выделенных белков с помощью системы классификации Panther установлено, что большинство идентифицируемых белков (57,7 %) входят в состав клеточных структур (GO: 0110165), 15,4 % белков локализованы в протеиновых комплексах (GO: 00032991).

В зависимости от участия в жизненном цикле 22,7 % белков относятся к протеинам, участвующим в передаче сигналов (PC00219), 13,6 % – к метаболитам взаимосвязи ферментов (PC00262), по 9,1 % – к ферментативным модуляторам (PC00260), белкам цитоскелета (PC00085) и белкам-адаптерам (PC00226) (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

Классы выделенных белков плазмы крови детей в зависимости от участия в жизненном цикле

Класс белков	Наименование белка
Ферментативные модуляторы	Тирозин-протеинфосфатаза нерецепторного типа 14, протромбин
Белок адаптер	Анкирин-1, Кельч-подобный белок 4
Белок передачи	Аполипопротеин A-I, аполипопротеин C-II, аполипопротеин C-III, бета-субъединица гемоглобина, альбумин
Белок цитоскелета	Band4.1-подобный белок 3, Кератин 9
Метаболит взаимосвязи ферментов	Транстиретин, инозитол 1,4,5-трисфосфатный рецептор взаимодействующий белокоподобный 1, миотубулярин
Транспортер	Транспортный холиноподобный белок 3
Шаперон	Нуклеофосмин
Молекула клеточной адгезии	Субъединица ламинина альфа-3
Модулятор активности белкового связывания	Дополнение C4-B
Трансмембранный сигнальный рецептор	Обонятельный рецептор 8A1
Белок защиты	J-цепь иммуноглобулина
Регулятор специфичной генной транскрипции	THO-комплексная субъединица 2
Белок трансляции	Фактор высвобождения пептидной цепи эукариот GTP-связывающая субъединица ERF3B

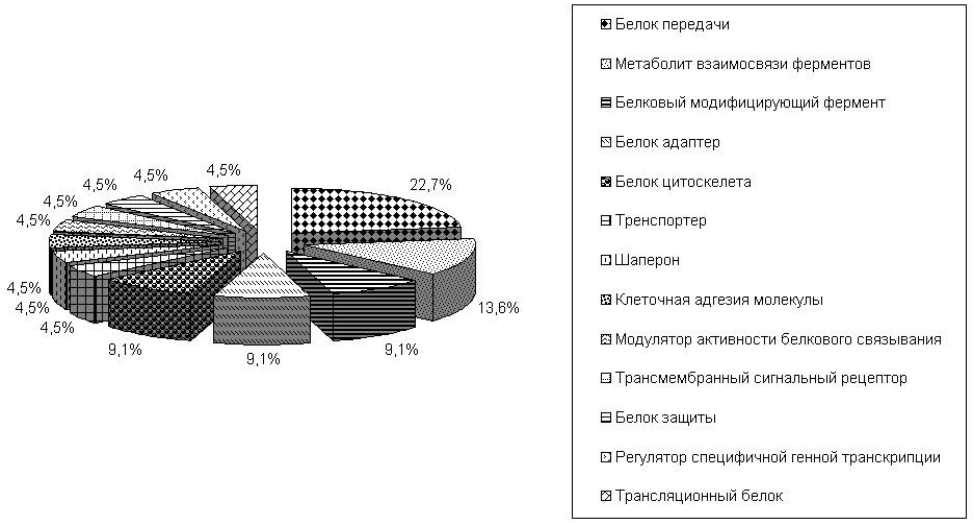


Рис. 1. Структура классов выделенных белков плазмы крови детей в зависимости от участия в жизненном цикле

Анализ классификации белков по молекулярным процессам показал, что большинство белков выполняет функции связывания с другими молекулами (GO: 0005488; 44,8 %) и каталитической активности (GO: 0003824; 31,3 %) (табл. 3, рис. 2).

Таблица 3

Молекулярные функции выделенных белков плазмы крови детей

Молекулярная функция	Название белка
Активность молекулярного преобразователя	Обонятельный рецептор 8A1
Активность молекулярного адаптера	Анкирин-1
Активность транспорта	Транспортный холиноподобный белок 3
Регуляторная активность	Фактор высвобождения пептидной цепи эукариот GTP-связывающая субъединица ERF3B
Связи с другими молекулами	Обонятельный рецептор 8A1; THO комплексная субъединица 2; бета-субъединица гемоглобина; фактор высвобождения пептидной цепи эукариот GTP-связывающая субъединица ERF3B; нуклеофосмин; анкирин-1; витронектин
Каталитическая активность	Фактор высвобождения пептидной цепи эукариот GTP-связывающая субъединица ERF3B; тирозин-протеинфосфатаза нерецепторного типа 14; протромбин; бета-субъединица гемоглобина; миотубулярин

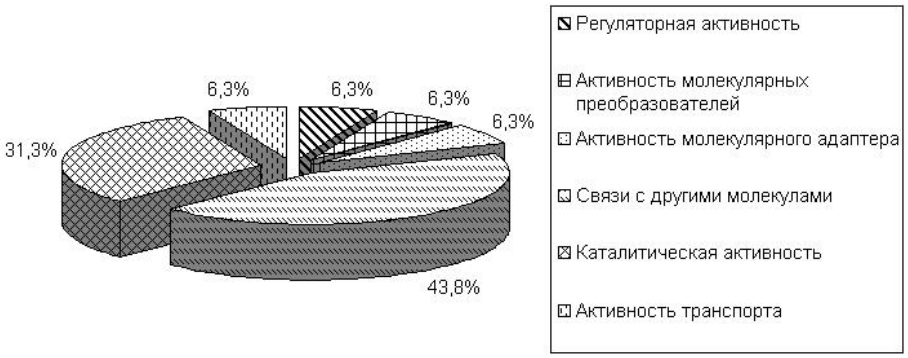


Рис. 2. Структура молекулярных функций выделенных белков плазмы крови детей

Классификация белков по биологическим функциям показала, что основная часть белков обеспечивает клеточные (GO: 0009987; 30 %) и метаболические процессы (GO: 0008152; 15 %), а также процессы биологического регулирования (GO: 0065007; 12 %) (табл. 4, рис. 3).

Таблица 4

Биологические процессы выделенных белков плазмы крови детей

Биологическая функция	Название белка
Биологическая адгезия	Витронектин
Процессы роста	Протромбин
Процессы иммунной системы	Дополнение C4-B
Биологическое регулирование	Протромбин; обонятельный рецептор 8A1; нуклеофосмин; дополнение C4-B; GRB10-взаимодействующий GYF-белок 1; миотубулярин
Клеточные процессы	Nck-ассоциированный белок 5; протромбин; THO-комплексная субъединица 2; обонятельный рецептор 8A1; бета-субъединица гемоглобина; транспортный холиноподобный белок 3; фактор высвобождения пептидной цепи эукариот GTP-связывающая субъединица ERF3B; нуклеофосмин; анкирин-1; транстеритин; миотубулярин; витронектин; GRB10-взаимодействующий GYF-белок 1
Процессы развития	Тирозин-протеинфосфатаза нерецепторного типа 14; протромбин; миотубулярин;
Локализация	THO комплексная субъединица 2; транспортный холиноподобный белок 3; нуклеофосмин; анкирин-1; миотубулярин; альбумин
Метаболический процесс	THO-комплексная субъединица 2; бета-субъединица гемоглобина; фактор высвобождения пептидной цепи эукариот GTP-связывающая субъединица ERF3B; нуклеофосмин; транстеритин; дополнение C4-B; миотубулярин
Многоклеточный процесс организма	Тирозин-протеинфосфатаза нерецепторного типа 14; протромбин; обонятельный рецептор 8A1
Ответ на стимул	Протромбин; Обонятельный рецептор 8A1; дополнение C4-B; GRB10-взаимодействующий GYF-белок 1
Сигнальная функция	Обонятельный рецептор 8A1; GRB10-взаимодействующий GYF-белок 1

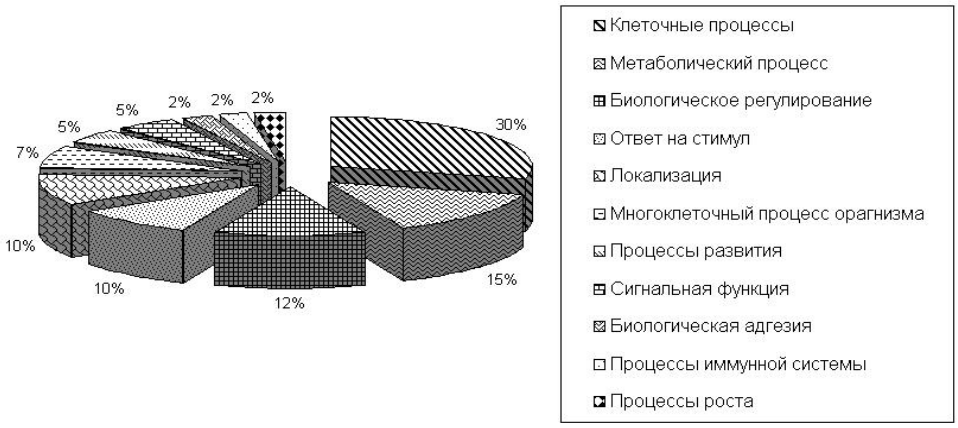


Рис. 3. Структура биологических процессов выделенных белков плазмы крови детей

Выводы. Исследование функциональной классификации белков плазмы крови с помощью биоинформационных ресурсов позволяет проанализировать локализацию, участие в жизненном цикле, молекулярные и биологические функции идентифицируемых белков. Данная информация необходима для дальнейшего изучения молекулярно-клеточных механизмов возможного становления негативных эффектов, участвующих в патогенезе неинфекционных заболеваний, ассоциированных с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды.

Список литературы

1. Актуальные проблемы компьютерной протеомики / В.А. Иванисенко, Д.А. Афонников, С.В. Николаев [и др.] // Информационный вестник ВОГиС. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 162–178.

2. Демидов Е.А., Пельтек С.Е. Протеомика // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 166–174.

3. Мирошниченко И.И., Птицина С.Н. Биомаркеры в современной медико-биологической практике // Биомедицинская химия. – 2009. – Т. 55, № 4. – С. 425–440.

4. Anderson N.L., Anderson N.G. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects // Mol. Cell. Proteomics. – 2002. – Vol. 1, № 11. – P. 845–867. DOI: 10.1074/mcp.r200007-mcp200

5. Baer B., Millar A.H. Proteomics in evolutionary ecology // J. Proteomics. – 2016. – Vol. 135. –P. 4–11. DOI: 10.1016/j.jprot.2015.09.031

6. Diz A.P., Martınez-Fernandez M., Rolan-Alvarez E. Proteomics in evolutionary ecology: linking the genotype with the phenotype // Mol. Ecol. – 2012. – Vol. 21, № 5. – P. 1060–1080. DOI: 10.1111/j.1365-294X.2011.05426.x

7. Dynamic Proteomics: a database for dynamics and localizations of endogenous fluorescently-tagged proteins in living human cells / M. Frenkel-Morgenstern, A.A. Cohen, N. Geva-Zatorsky [et al.] // Nucleic Acids Res. – 2010. – Vol. 38, Database issue. – P. D508–D512. DOI: 10.1093/nar/gkp808

8. Integration of molecular functions at the eco- systemic level: breakthroughs and future goals of environmental genomics and post-genomics / P. Vandenkoornhuyse, A. Dufresne, A. Quaiser [et al.] // Ecol. Lett. – 2010. – Vol. 13, № 6. – P. 776–791. DOI: 10.1111/j.1461-0248.2010.01464.x

9. Mi H., Muruganujan A., Thomas P.D. PANTHER in 2013: modeling the evolution of gene function, and other gene attributes, in the context of phylogenetic trees // Nucleic Acids Res. – 2003. – Vol. 41, Database issue. – P. D377–D386. DOI: 10.1093/nar/gks1118

10. PANTHER: a library of protein families and subfamilies indexed by function / P.D. Thomas, M.J. Campbell, A. Kejariwal [et al.] // Genome Res. – 2003. – Vol. 13, № 9. – P. 2129–2141. DOI: 10.1101/gr.772403

11. Proteins in ecotoxicology – how, why and why not? / M.F.L. Lemos, A.M.V.M. Soares, A.C. Correia, A.C. Esteves // Proteomics. – 2010. – Vol. 10, № 4. – P. 873–887. DOI: 10.1002/pmic.200900470

Изменение протеомного профиля плазмы крови крыс в условиях ингаляционного поступления фтора в эксперименте

Е.В. Пескова, М.С. Степанков

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

Протеомное профилирование плазмы крови экспериментальных животных позволяет сформулировать первичные данные о клеточно-молекулярных реакциях организма человека на воздействие токсичных химических веществ. Осуществлено исследование изменения протеомного профиля плазмы крыс в условиях ингаляционного поступления фтора в эксперименте. С помощью биоинформационного анализа и моделирования причинно-следственных связей выделены белковые пятна плазмы крови крыс, интенсивность которых увеличивается при повышении концентрации фторид-иона в моче. Масс-спектрометрический анализ выявил, что в данных белковых пятнах идентифицируются белки тектин-2, нейросекреторный белок VGF, аполипопротеин A-I, ангиотензин-конвертирующий фермент. Данные белки участвуют в биологических путях деградации нервной системы, что имеет взаимосвязь с метаболизмом фтора в организме. Экстраполяция полученных данных в эксперименте на человека помогает углубиться в понимание механизма токсического действия химических веществ, в том числе фтора, для раннего выявления негативных последствий при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды.

Ключевые слова: экспериментальные животные, протеомный профиль плазмы крови, фторид-ион в моче, масс-спектрометрия, причинно-следственные связи.

Длительное и постоянное воздействие вредных химических веществ является ведущим фактором формирования ущерба для здоровья населения и повышает риск развития заболеваний [11]. В методологии изучения воздействия химического загрязнения объектов окружающей среды на состояние здоровья человека одна из основных составляющих – экспериментальные исследования на лабораторных животных, позволяющие изучить патогенетическую структуру и механизмы формирования исследуемых процессов. Это позволяет объективно оценивать воздействие различных факторов окружающей среды на организм, выявлять точки приложения и механизмы их неблагоприятного воздействия [1].

Высокоинформативные методы исследований, такие как протеомика, позволяют спрогнозировать развитие негативных эффектов на клеточно-молекулярном уровне еще до формирования состоявшихся патологических нарушений [1, 2]. Профили белков одних и тех же тканей имеют больше сходства у различных видов, чем белки различных органов одного вида. Это дает право считать исследование структуры белков уникальным критерием в токсикологических экспериментах, позволяющим выявленные на животных изменения экстраполировать на человека. Из этого следует, что верификация полученных изменений белкового профиля в эксперименте с результатами натурных исследований повышает точность и объективность обоснованных молекулярных белковых маркеров, что обеспечивает эффективность прогностической оценки [7].

Фтор считается одним из основных компонентов для поддержания нормальных клеточных процессов в организме и широко используется в стоматологии для борьбы с кариесом [15, 18]. Однако при поглощении избыточных количеств фтора индуцируются окислительный стресс и перекисное окисление липидов, изменяются внутриклеточный гомеостаз и клеточный цикл, нарушаются связь между клетками и передача сигналов [3]. Обнаружено, что фтор способен влиять на синтез воспалительных факторов, метаболизм нейротрансмиттеров, активацию микроглии и экспрессию белков, участвующих в созревании нейронов [5]. Проведенные исследования поведения крыс показали признаки нейротоксичности при повышенном воздействии фтора [10]. Изучение влияния химических веществ, в том числе фтора, на протеомный профиль экспериментальных животных позволяет обнаружить измененные протеомные паттерны, что впоследствии помогает обосновать белковые маркеры негативных эффектов влияния данного вещества на организм человека.

Цель исследования – изменения протеомного профиля плазмы крыс в условиях ингаляционного поступления фтора в эксперименте.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на биологической модели – самках крыс линии Wistar, средней массой 130 г и возрастом 2 месяца в количестве 12 особей. В опытную группу вошли 6 крыс, подверженных изолированному действию стандартного образца фтор-иона в дозе 20 мг/кг массы тела. Для сравнительного анализа сформирована контрольная группа – 6 особей крыс, содержавшихся в аналогичных условиях, но не подверженных воздействию изучаемого химического вещества. Экспозицию осуществляли однократно внутрибрюшинно. Доза химического вещества, вводимая экспериментальным животным, эквивалентна установленной реальной аэрогенной экспозиции для детей в возрасте 4–7 лет, проживающих в условиях воздействия фтора с атмосферным воздухом. Отбор мочи осуществляли через 24 ч после экспозиции в течение суток в метаболической клетке DXL-D (3W Fengshi, Китай). Экспериментальные

исследования выполнены с соблюдением требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей (ETS № 123), и этического комитета ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Химико-аналитическое исследование мочи на содержание фторид-иона выполнено в соответствии с МУК 4.1.773-99[1] на иономере лабораторном И-160М (ООО «Антех», Беларусь). Установленные концентрации изучаемого химического вещества в моче оценивали относительно уровня данного показателя у крыс контрольной группы.

Для протеомного исследования получены пептидные образцы (плазма крови) крыс опытной и контрольной групп. Исследование образцов выполнено по технологии 2D-электрофореза в полиакриламидном геле в два этапа: первый – изоэлектрофокусирование с помощью системы PROTEAN I12 IEF System (BioRad, США); второй – электрофорез в полиакриламидном геле с помощью камеры Protean II xi 2D cell (BioRad, США). Полученные электрофореграммы пептидных образцов визуализировали методом окраски серебром. Изображение гелей получали с помощью калибровочного денситометра и анализировали с определением интенсивности белковых пятен с помощью системы для гель-документирования GeLDoc XR (BioRad, США). Сравнительный анализ полученных протеомных карт проводили с помощью программного комплекса PDQuest (BioRad, США).

Для дальнейшего исследования из полученных гелей вырезаны значимые белковые пятна, имеющие высокую интенсивность. Масс-спектрометрический анализ проводили в сочетании с методом жидкостной хроматографии на хроматографе UltiMate 3000 (Германия) и тандемном масс-спектрометре AB Sciex 4000 QTRAP с источником ионизации Nanospray 3 (Канада). Полученные спектры обрабатывали с помощью программы ProteinPilot, версия 4.5 (AB SCIEX), с идентификацией по базе данных UniProt_sprot_fasta (от 24.11.2017) с выборкой по таксону Rattus norvegicus (Rat).

Поиск белков по набору масс пептидов проводили в программе Mascot (Matrix Science, Великобритания). Основную часть информации о полученных белках экстрагировали из базы данных UniProt[2]. Функциональная классификация белков проводилось с помощью ресурса The Gene Ontology[3]. Для сбора информации о генах выявленных белков использовали ресурс Rat Genome Database[4].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10. Сравнительную оценку полученных значений интенсивности белковых пятен у крыс опытной группы выполняли относительно аналогичных показателей у крыс контрольной группы. Результаты проведенных исследований представлены в виде среднего значения (*M*) и ошибки среднего (*SD*). Ста-

[1]МУК 4.1.773-99. Количественное определение ионов фтора в моче с использованием ионселективного электрода: метод. указания / введ. 06.09.1999. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000.

[2] UniProt [Электронный ресурс]. – URL: http://www.uniprot.org (дата обращения: 26.03.2023).

[3] Gene Ontology Resource [Электронный ресурс]. – URL: http://geneontology.org/ (дата обращения: 26.03.2023).

[4] Rat Genome Database [Электронный ресурс]. – URL: https://rgd.mcw.edu/rgdweb/homepage/ (дата обращения: 26.03.2023).

тистическую значимость различий переменных между группами определяли по критерию Манна – Уитни (*U*) при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$. Выявление и оценку причинно-следственных связей между изменением статистически отличающихся белковых пятен и концентрацией фторид-иона в моче проводили с помощью построения математических моделей линейной регрессии. Достоверность и адекватность полученных моделей оценивали на основе дисперсионного анализа с использованием *F*-критерия Фишера, коэффициента детерминации (R^2) и достоверности связи ($p \leq 0,05$)[5].

Результаты. При проведении химико-аналитического исследования установлено, что концентрация фторид-иона в моче крыс опытной группы составила 6,80 ± 1,98 мг/дм^3, что в 19 раз выше аналогичного показателя в контрольной группе (0,35 ± 0,17 мг/дм^3, $p = 0,003$).

Сравнительный анализ результатов денситометрического измерения протеомных карт плазмы крови экспериментальных животных позволил выявить белковые пятна, интенсивность которых значительно отличается между опытной группой и контрольной (табл. 1).

Таблица 1

Белки плазмы крови, обнаруженные посредством масс-спектрометрической идентификации

Значения интенсивности белковых пятен, *M* ± (*SD*)		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)	Название выявленного белка	Индекс UniProt
Группа наблюдения	Группа сравнения			
3150 ± 114	2741 ± 84	0,000	Тектин-2	Q6AYM2
1839 ± 136	156 ± 42	0,000	Нейросекреторный белок VGF	P20156
1881 ± 135	196 ± 52	0,000	Белок 9, содержащий ассоциативный домен Ras	O88869
3086 ± 96	1436 ± 184	0,000	Аполипопротеин A-I	P04639
2843 ± 368	2054 ± 118	0,000	Фактор фон Виллебранда	Q62935
2586 ± 78	1725 ± 62	0,000	Пероксинитритизомераза THAP4	Q642B6
			Субъединица коатомера бета	P23514
			Субъединица рецептора гамма-аминомасляной кислоты rho-1	P50572
2959 ± 51	1850 ± 103	0,000	Ангиотензинпревращающий фермент	P47820
2913 ± 59	1824 ± 106	0,000	Фактор фон Виллебранда	Q62935
3336+90	2759 ± 130	0,000	ДНК-полимераза лямбда	Q5RKI3
2248 ± 2	609 ± 175	0,000	Домен POU, класс 4, фактор транскрипции 2	G3V7L5
2749 ± 91	760 ± 283	0,003	Ig-каппа области C цепи, A аллель	P01836
2462 ± 603	262 ± 75	0,000	Белок SEC22a, транспортирующий везикулы	Q642F4
2808 ± 605	1785 ± 239	0,002	Транстиретин	P02767

[5] Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

При построении причинно-следственных связей выявлено, что интенсивность белковых пятен увеличивается при повышении концентрации фторид-иона в моче (табл. 2).

Таблица 2

Модели зависимости изменения интенсивности белковых пятен в плазме крови от повышения концентрации фторид-иона в моче

Уравнение зависимости	Критерий Фишера ($F \geq 3,96$)	Коэффициент детерминации (R^2)	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
$y = 2770,7 + 48,8x$	27,94	0,777	0,001
$y = 358,4 + 178,8x$	15,35	0,657	0,004
$y = 430,1 + 170,1x$	10,92	0,572	0,011
$y = 1636,2 + 174,7x$	16,72	0,676	0,003
$y = 2126,2 + 90,1x$	14,28	0,641	0,005
$y = 1842,1 + 87,6x$	13,37	0,626	0,006
$y = 1987,6 + 116,5x$	16,14	0,669	0,004
$y = 1970,4 + 111,3x$	13,75	0,632	0,006
$y = 2828,5 + 61,2x$	14,23	0,640	0,005
$y = 811,1 + 172,6x$	10,75	0,573	0,011
$y = 988,9 + 213,9x$	7,77	0,493	0,024
$y = 598,9 + 213,3x$	8,26	0,508	0,021
$y = 1928,2 + 103x$	6,25	0,438	0,037

Из полученных моделей выявлено, что все исследуемые белковые пятна увеличивают свою интенсивность при повышении концентрации фторид-иона в моче. Однако модели с белковыми пятнами № 1, 2, 4 и 7 имели сильную корреляционную связь с возрастанием концентрации фторид-иона в моче ($R^2 = 0,657–0,777$). Белки, входящие в состав указанных белковых пятен, будут рассмотрены подробнее.

Фториндуцированные аномалии связаны с нарушением метаболизма нейронов и глиальных клеток [8, 9, 17]. Белок тектин-2 имеет отношение к гомеостазу нейронов. Данный белок микротрубочек входит в состав семейства белков тектинов, имеющих значительную экспрессию во взрослом мозге, эмбриональных стадиях развития сосудистого сплетения, формирующейся сетчатки и нейронов обонятельных рецепторов, и может считаться молекулярной мишенью для понимания развития нервной системы [5]. Фтор способен увеличивать экспрессию белка тектин-2, который участвует в путях, ведущих к гибели клеток энтеральной нервной системы, что приводит к снижению плотности общей популяции нейронов [13].

Полипептид нейросекреторный белок VGF широко экспрессируется в центральной нервной системе, включая гиппокамп, миндалевидное тело, гипоталамус, префронтальную кору и прилежащее ядро, области, связанные с эмоциями, памятью и познанием. Доказано, что VGF участвует в ремоделировании нейронов, регуляции энергетического баланса и метаболизма, а также в неврологических заболеваниях, включая болезнь Гентингтона, боковой амиотрофический склероз и психические расстройства [6]. Было обнаружено, что накопление фтора в гиппокампе способствует дегенерации нейронов и изменению метаболизма кислорода, провоцируя образование АФК и вызывая повреждающий окислительный стресс [8, 9, 17]. Он способен проникать через гематоэнцефалический барьер, при этом накопление фтора нарушает метаболизм фосфолипидов, что приводит к гибели нейронов [19]. Повышение кон-

центрации фтора увеличивает экспрессию Нейросекреторного белка VGF, что впоследствии может привести к патологическим изменениям нервной системы.

Аполипопротеин A-I является основным структурным и функциональным белковым компонентом липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Являясь кофактором для лецитинхолестерин-ацилтрансферазы (LCAT), для образования большинства эфиров холестерина в плазме он способствует оттоку холестерина из тканей в печень для экскреции [4]. Сообщается, что связывание аполипопротеина A-I с бета-амилоидом может влиять на морфологию амилоидных агрегатов и защищать нейроны от индуцированного бета-амилоидом окислительного стресса и нейротоксичности. Также было обнаружено, что присутствие аполипопротеина A-I и степень его липидизации значительно влияют на клиренс бета-амилоида в модели ГЭБ *in vitro*. Сверхэкспрессия человеческого АроА-I в кровотоке предотвращает дефицит обучения и памяти у грызунов [12].

Ангиотензинпревращающий фермент является центральным компонентом ренин-ангиотензиновой системы, которая контролирует кровяное давление и регулирует объем жидкости в организме. В ткани головного мозга данный фермент принимает участие в местной системе регуляции артериального давления и превращает бета-амилоид 42 (который агрегирует в бляшки) в бета-амилоид 40 (который считается менее токсичным). Последнее является преимущественно функцией части N-домена ангиотензинпревращающего фермента. Таким образом, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, проникающие через гематоэнцефалический барьер и преимущественно обладающие N-концевой активностью, могут вызывать накопление бета-амилоид 42 и прогрессирование нарушений когнитивных способностей [14, 16].

Выводы. Экспериментальные исследования протеомного профиля плазмы крови крыс выявили, что при повышенном содержании фтора в моче происходит изменение экспрессии белков и пептидов, биологические пути которых связаны с деградацией нервной системы. Установлены сильные корреляционные связи увеличения экспрессии белка тектин-2, нейросекреторного белка VGF, аполипопротеина A-I, ангиотензин-конвертирующего фермента с повышением концентрации фтора в моче. Экстраполяция полученных данных в эксперименте на человека помогает углубиться в понимание механизма токсического действия химических веществ, в том числе фтора, для раннего выявления негативных последствий при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды.

Список литературы

1. Соседова Л.М., Филиппова Т.М. Роль биомоделирования в системе химической безопасности человека // Экология человека. – 2017. – № 7. – С. 46–52. DOI: 10.33396/1728-0869-2017-7-46-52

2. Anderson N.L., Anderson N.G. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects // Mol. Cell. Proteomics. – 2002. – Vol. 1, № 11. – P. 845–867. DOI: 10.1074/mcp.r200007-mcp200

3. Anesthesia / R.L. Royster, L. Groban, A.Q. Locke [et al.]. – 2nd ed. – Elsevier, 2018. – Chapter 8. – P. 132–166.

4. Association of Circulating Apolipoprotein AI Levels in Patients With Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.-H. Tong, S.-Q. Gong,

Y.-S. Zhang [et al.] // Front. Aging Neurosci. – 2022. – Vol. 14. – P. 899175. DOI: 10.3389/fnagi.2022.899175

5. Chronic treatment with fluoride affects the jejunum: insights from proteomics and enteric innervation analysis / A.S. Dionizio, C.G.S. Melo, I.T. Sabino-Arias [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 3180. DOI: 10.1038/s41598-018-21533-4

6. Effect of sodium fluoride on catalase activity in THP-1 macrophages / M. Goschorska, I. Gutowska, M. Olszewska [et al.] // Fluoride. – 2015. – Vol. 48. – P. 274–282.

7. Effects of fluoride on the expression of NCAM, oxidative stress and apoptosis in primary cultured hippocampal neurons / M. Zhang, A. Wang, W. He [et al.] // Toxicology. – 2007. – Vol. 236, № 3. – P. 208–216. DOI: 10.1016/j.tox.2007.04.007

8. Environmental pollutants and disease in American children: estimates of morbidity, mortality, and costs for lead poisoning, asthma, cancer, and developmental disabilities / P.J. Landrigan, C.B. Schechter, J.M. Lipton [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2002. – Vol. 110, № 7. – P. 721–728. DOI: 10.1289/ehp.02110721

9. Expression of ciliary tektins in brain and sensory development / J. Norrander, M. Larsson, S. Ståhl [et al.] // J. Neurosci. – 1998. – Vol. 18, № 21. – P. 8912–8918. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.18-21-08912.1998

10. Fluoride induces apoptosis and alters collagen I expression in rat osteoblasts / X. Yan, X. Yan, A. Morrison [et al.] // Toxicol. Lett. – 2011. – Vol. 200, № 3. – P. 133–138. DOI: 10.1016/j.toxlet.2010.11.005

11. Ghasemi A., Jeddi S., Kashfi K. The laboratory rat: Age and body weight matter // EXCLI J. – 2021. – Vol. 20. – P. 1431–1445. DOI: 10.17179/excli2021-4072

12. Ghosh J., Das J., Manna P., Sil P.C. Cytoprotective effect of arjunolic acid in response to sodium fluoride mediated oxidative stress and cell death via necrotic pathway // Toxicol. In Vitro. – 2008. – Vol. 22, № 8. – P. 1918–1926. DOI: 10.1016/j.tiv.2008.09.010

13. Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review // Environ. Health. – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. 110. DOI: 10.1186/s12940-019-0551-x

14. Higher serum VGF protein levels discriminate bipolar depression from major depressive disorder / S. Chen, H. Jiang, Z. Hou [et al.] // J. Neurosci. Res. – 2019. – Vol. 97, № 5. – P. 597–606. DOI: 10.1002/jnr.24377

15. Mangaraj M., Nanda R., Panda S. Apolipoprotein A-I: A Molecule of Diverse Function // Indian J. Clin. Biochem. – 2016. – Vol. 31, № 3. – P. 253–259. DOI: 10.1007/s12291-015-0513-1

16. Mechanisms of action of fluoride for caries control / M.A.R. Buzalaf, J.P. Pessan, H.M. Honorio [et al.] // Monogr. Oral Sci. – 2011. – Vol. 22. – P. 97–114. DOI: 10.1159/000325151

17. Suman S., Mishra S., Shukla Y. Toxicoproteomics in human health and disease: an update // Expert Rev. Proteomics. – 2016. – Vol. 13, № 12. – P. 1073–1089. DOI: 10.1080/14789450.2016.1252676

18. The influence of fluorine on the disturbances of homeostasis in the central nervous system / K. Dec, A. Lukomska, D. Maciejewska [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2017. – Vol. 177, № 2. – P. 224–234. DOI: 10.1007/s12011-016-0871-4

19. Wong M.K.-S. Angiotensin Converting Enzymes // In book: Handbook of Hormones / ed. by Y. Takei, H. Ando, K. Tsutsui. – Academic Press, 2016. – P. 263.

Получение культуры кератиноцитов для реконструкции *in vitro* эпидермиса человека

У.С. Протасевич, В.А. Грынчак, И.И. Ильюкова, М.В. Анисович

Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Представлены результаты экспериментального получения культуры кератиноцитов из человеческой кожи с последующим подбором условий культивирования для разработки реконструированного эпидермиса. Проведены исследования, в результате которых подобраны оптимальные условия пробоподготовки кожи и ферментативного разделения дермальных фибробластов и эпидермального слоя, состоящего из кератиноцитов и меланоцитов.

Ключевые слова: реконструированный эпидермис, культура кератиноцитов, клеточная 3D-модель.

Вследствие глобальной тенденции по сокращению или замене испытаний на животных альтернативными методами в данное время актуальной задачей в токсикологии является разработка новых моделей на основе реконструированного эпидермиса с целью изучения воздействия факторов различной природы на основные функции кожи в условиях *in vitro*. В последние десятилетия для исследовательских целей были разработаны коммерческие модели реконструированного эпидермиса (например, EpiDerm™, EPISKIN™) [5]. Эти модели дорогостоящи, имеют короткий срок хранения, что практически сводит на нет возможность их закупки и использования в отечественных лабораториях. Таким образом, разработка аналогичных тест-моделей на базе отечественных научных лабораторий является актуальной задачей. Тест-модели должны быть стандартизованы, должны обеспечивать получение воспроизводимых количественных результатов.

Цель исследования – разработать способ выделения и культивирования кератиноцитов кожи человека для получения 3D-модели реконструированного эпидермиса.

Исследования проводились на нетрансформированных эпидермальных кератиноцитах человека, полученных в качестве биоматериала при проведении пластических операций с информированного согласия пациентов. Происхождение и локализация полученных участков кожи различны, основным условием получения биоптатов кожи было отсутствие ороговевших участков и участков с рубцами или другими повреждениями. Возраст пациентов – 21–38 лет, образцы кожи были транспортированы в течение 2–3 ч после операции при температуре 4–8 °С в растворе Хэнкса, содержащем 10%-ный раствор антибиотиков.

Для разделения слоев дермы и эпидермиса кожи экспериментально было изучено шесть вариантов ферментации: 1) диспаза (0,5 %), 15 ч + трипсин (0,25) % + 1мМ этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА); 2) диспаза (0,5 %), 10 ч + трип-

син (0,25 %) + 1мМ ЭДТА; 3) диспаза (0,5 %), 8 ч + трипсин (0,25 %) + 1мМ ЭДТА; 4) диспаза (1 %) + трипсин (0,25 %) + 1мМ ЭДТА, 8 ч; 5) коллагеназа Н (1 %) + 1мМ ЭДТА, 8 ч; 6) трипсин (0,4 %) + 1мМ ЭДТА, 8 ч.

Оптимальным вариантом признавался тот, при котором происходило полное отделение эпидермиса от дермы, клетки сохраняли свою жизнеспособность, адгезивные (анализ проводился микроскопически) и пролиферативные свойства (пролиферация оценивалась цитофлуориметрически через 48 ч культивирования).

Подсчет доли жизнеспособных клеток производился в камере Горяева при добавлении красителя трипанового синего (накопление красителя происходит только в мертвых клетках, доля жизнеспособных клеток равна процентному соотношению живых клеток к общему числу клеток).

Оценка пролиферативной активности клеток проводилась цитофлуориметрическим методом, основанным на анализе образцов проб ДНК на проточном цитофлуориметре (Cytoflex, Beckman Coulter). На основании гистограмм распределения содержания ДНК в клетках изучались основные показатели клеточного цикла (распределение клеток по стадиям). Анализируемые клетки фиксировались в охлажденном этаноле (70 %) и хранились при -20 °С до проведения анализа. Непосредственно перед анализом фиксированные в этаноле пробы отмывались фосфатно-солевым буфером, обрабатывались раствором РНК-азы (150 Ед/мл) и окрашивались раствором PI (пропидиум йодид, 50 мкг/мл) в течение 30 мин при комнатной температуре.

Анализ распределения клеток на ДНК-гистограмме по фазам клеточного цикла проводили по программе Cell FIT. На гистограммах в нормальной диплоидной популяции клетки, находящиеся в фазе G1/G0, содержат 2С ДНК, что соответствует 1-му пику, в фазе G2+M – 4С ДНК (2-й пик), а в S-стадии – промежуточная величина. Пролиферативную активность клеток в популяциях оценивали по сумме клеток в стадиях S+ (G2+M).

В ходе дальнейшего этапа работ на основании литературных источников [1–8] было подобрано несколько составов культуральных сред для культивирования кератиноцитов.

В работе использовались: среда 1 – среда EpiGRO™ Human Epidermal Keratinocyte Complete Culture Media Kit, содержащая 0,2 % экстракта бычьего гипофиза, 0,2 нг/мл рекомбинантного эпидермального фактора роста человека, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл трансферрина, 0,01 мкг/мл рекомбинантного инсулиноподобного фактора роста I; среда 2 – среда Keratinocyte medium с добавлением 0,2 % экстракта гипофиза, 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста; среда 3 – среда Keratinocyte medium с внесением 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста; среда 4 – DMEM: F12 в соотношении 3:1 с добавлением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йод-тиронина, $1{,}8 \cdot 10^{-4}$ аденина; среда 5 – DMEM: F12 в соотношении 3:1 с внесением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йод-тиронина, $1{,}8 \cdot 10^{-4}$ аденина, 1 мМ L-глутамина (GlutaMAX).

Во всех вариантах культивирования на флаконы Т-25 предварительно наносили покрытие Coating Matrix Kit (к 1,7 мл среды для растворения (Diluent Medium) добавляли 17 мкл Coating Matrix (содержит коллаген типа I)).

Кератиноциты культивировались во флаконах в течение 14–30 дней в представленных выше вариантах сред со сменой среды каждые два дня. В культуре микроскопически оценивались такие показатели, как морфология клеток, наличие мертвых (открепившихся от подложки) клеток, время образования монослоя (микроскоп оптический Carl Zeiss 40, Германия, увеличение 400–1000X).

Все манипуляции проводились в стерильных условиях с соблюдением асептических мер.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного обеспечения Excel. В качестве характеристики группы для признаков определяли среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Первичные кератиноциты были выделены из лоскутов кожи, полученных в процессе пластических операций с информированного согласия пациентов. Транспортировка образцов осуществлялась в среде DMEM с добавлением 0,05 мг/мл гентамицина. Перед началом работ во избежание загрязнения все образцы кожи промывались раствором Хэнкса, содержащего гентамицин.

Фрагмент человеческой кожи размером 2 × 2 см погружали в раствор для ферментирования и хранили при температуре 4 °С в соответствии с выбранным вариантом ферментации. По истечении времени выдержки с помощью пинцета и ножниц отделяли эпидермис от дермы. В успешных случаях отделенный эпидермис измельчали и помещали в чистый флакон для последующей обработки трипсином с добавлением 1мМ ЭДТА в течение 40 мин с постоянным плавным перемешиванием в шейкере-инкубаторе с тремя этапами отмывки и центрифугирования при 1000 об./мин.

При 8-часовом выдерживании образцов кожи в 1%-ном растворе диспазы с последующей обработкой раствором трипсина (0,25 %) с добавлением 1мМ ЭДТА и в 1%-м растворе коллагеназы с добавлением 1мМ ЭДТА без использования трипсина были получены жизнеспособные культуры клеток с низким уровнем пролиферативной активности.

Обработка образцов кожи 0,5%-ным раствором диспазы в течение 8 и 10 ч с последующей обработкой раствором трипсина (0,25 %) с добавлением 1мМ ЭДТА не дала положительных результатов, отделения эпидермального слоя не происходило.

Культура клеток, выделенная после 8-часового воздействия на фрагмент кожи 0,4%-ного раствора трипсина с добавлением 1мМ ЭДТА, имела низкий уровень жизнеспособности и способности к пролиферации.

Наиболее эффективным режимом ферментации оказалась 15-часовая предобработка кожи 0,5%-ным раствором диспазы с последующей обработкой 0,25%-ным раствором трипсина с добавлением 1мМ ЭДТА (табл. 1).

В результате ферментативного разделения клеток была получена культура с высоким уровнем жизнеспособности (92,0 ± 3,9) %. Согласно данным микроскопического исследования, культура состоит из популяции клеток, содержащей меланоциты и кератиноциты. Клетки активно пролиферируют, прикрепляются к поверхности.

Таблица 1

Жизнеспособность и пролиферативная активность культуры кератиноцитов при различных режимах выделения клеток

№ п/п	Условия ферментации	Жизнеспособность клеток, %	Пролиферативная активность, %
1	Диспаза (0,5 %) 15 ч + трипсин (0,25) % + 1мМ ЭДТА	92,0 ± 3,9	26,7 ± 6,8
2	Диспаза (0,5 %) 10 ч + трипсин (0,25 %) + 1мМ ЭДТА,	Отделение эпидермиса не происходит	
3	Диспаза (0,5 %) 8 ч + трипсин (0,25 %) + 1мМ ЭДТА		
4	Диспаза (1 %) + трипсин (0,25 %) + 1мМ ЭДТА, 8 ч	77,4 ± 5,3	17,8 ± 3,8
5	Коллагеназа Н (1 %) + 1мМ ЭДТА, 8 ч	88,8 ± 5,6	5,6 ± 4,0
6	Трипсин (0,4 %) + 1мМ ЭДТА, 8 ч	62,3 ± 9,7	12,4 ± 4,4

Следующим этапом работ была экспериментальная оценка подобранных составов питательных сред для культивирования полученных клеток.

В экспериментах со средами 2 (среда Keratinocyte medium с добавлением 0,2 % экстракта гипофиза, 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста) и 4 (DMEM: F12 в соотношении 3:1 с добавлением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йод-тиронина, $1{,}8 \cdot 10^{-4}$ аденина) отмечено наличие мертвых клеток. Клетки преимущественно округленной формы, псевдоподии не выражены. Образование монослоя не достигнуто.

Исследование состояния клеток при применении питательных сред 3 (среда Keratinocyte medium с внесением 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста) и 5 (DMEM: F12 в соотношении 3:1 с внесением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йод-тиронина, $1{,}8 \cdot 10^{-4}$ аденина, 1 мМ L-глутамина (GlutaMAX)) показало, что клетки в культуре преимущественно округленной формы, псевдоподии не выражены. Отмечались наличие открепившихся от подложки клеток, достаточно долгое время образования монослоя – до 23 дней.

Наиболее благоприятной питательной средой для культивирования кератиноцитов оказалась среда 1 (среда EpiGRO™ Human Epidermal Keratinocyte Complete Culture Media Kit, содержащая 0,2 % бычьего экстракта гипофиза, 0,2 нг/мл рекомбинантного эпидермального фактора роста человека, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл трансферрина, 0,01 мкг/мл рекомбинантного инсулиноподобного фактора роста I). В популяции не отмечено мертвых клеток на протяжении всего времени культивирования. Клетки округлой формы. Образование монослоя достигнуто на 14-й день культивирования (табл. 2).

Таблица 2

Результаты оценки различных вариантов культуральных сред для культивирования кератиноцитов

Оцениваемый показатель	Варианты сред				
	среда 1	среда 2	среда 3	среда 4	среда 5
Наличие мертвых клеток в культуре	–	+	+	+	+
Морфология клеток	Клетки преимущественно округлой формы	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены
Время образования монослоя	12–14 дней	Не достигнуто	18–21 день	Не достигнуто	18–23 дня

В результате экспериментальных исследований выявлен оптимальный вариант ферментации биоптатов кожи человека, при котором выделенная культура кератиноцитов обладает высоким уровнем жизнеспособности, активно пролиферирует, а также сохраняет свои адгезивные свойства.

Подходящей питательной средой для культивирования кератиноцитов оказалась среда EpiGRO™ Human Epidermal Keratinocyte Complete Culture Media Kit, содержащая 0,2 % бычьего экстракта гипофиза, 0,2 нг/мл рекомбинантного эпидермального фактора роста человека, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл трансферрина, 0,01 мкг/мл рекомбинантного инсулиноподобного фактора роста I. Клетки морфологически правильной формы. Монослой достигается за 14 дней.

Результаты экспериментов будут использованы в дальнейших исследованиях.

Список литературы

1. Реконструированный эпидермис человека *in vitro* – модель для фундаментальных и прикладных исследований кожи человека / А.К. Бейлин, А.Л. Риппа, В.И. Шаробаро [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 97, № 2 – С. 24–34. DOI: 10.25208/vdv1107

2. A new reconstructed human epidermis for in vitro skin irritation testing / T. Do Nascimento Pedrosa, C. Motter Catarino, P. Comune Pennacchi [et al.] // Toxicol. In Vitro. – 2017. – Vol. 42. – P. 31–37. DOI: 10.1016/j.tiv.2017.03.010

3. Model of human epidermis reconstructed *in vitro* with keratinocytes and melanocytes on dead de-epidermized human dermis / J. Rehder, L.R. Martinhão Souto, C.M. Bernardino Magro Issa, M.B. Puzzi // Sao Paulo Med. J. – 2004. – Vol. 122, № 1. – P. 22–25. DOI: 10.1590/s1516-31802004000100006

4. Nigam P.K. Adverse reactions to cosmetics and methods of testing // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2009. – Vol. 75, № 1. – P. 10–18. DOI: 10.4103/0378-6323.45214

5. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Draft Revised Guideline 439: In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method. – Paris: OECD Publ., 2019. – 25 p.

6. Poumay Y., Coquette A. Modelling the human epidermis in vitro: tools for basic and applied research // Arch. Dermatol. Res. – 2007. – Vol. 298, № 8. – P. 361–369. DOI: 10.1007/s00403-006-0709-6

7. SCCNFP/0321/00 Final. Notes of guidance for testing of cosmetic ingredients for their safety evaluation // The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers. – 2000. – 114 p.

8. Vinardell M.P., Mitjans M. Alternative Methods to Animal Testing for the Safety Evaluation of Cosmetic Ingredients: An Overview // Cosmetics. – 2017. – Vol. 4, № 3. – P. 14. DOI: 10.3390/cosmetics4030030

Изучение уровня содержания полициклических ароматических углеводородов в атмосферном воздухе городов Восточной Сибири

М.О. Старчикова, Т.Д. Карнажицкая, Т.В. Нурисламова

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

Существенный вклад в загрязнение атмосферного воздуха городов вносят полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). Основные источники поступления ПАУ в атмосферный воздух – предприятия теплоэнергетики, нефтепереработки и добычи нефти, металлургии, выбросы автотранспорта, табачный дым и др. Присутствие ПАУ и их производных в атмосферном воздухе представляет высокую опасность для здоровья населения.

Представлены результаты скрининговых исследований по содержанию полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) – нафталина, 2-метилнафталина, антрацена, 9-метилантрацена, пирена и бенз(а)пирена в атмосферном воздухе городов Восточной Сибири в весенний период на территории расположения предприятия алюминиевого производства (территория наблюдения) и относительно «чистой» территории при отсутствии крупных промышленных предприятий (территория сравнения). Анализ образцов атмосферного воздуха проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием (ВЭЖХ/ФЛД). В результате анализа содержания ПАУ в атмосферном воздухе установлены достоверно более высокие ($p < 0,05$) среднеарифметические значения разовых и среднесуточных концентраций нафталина, 2-метиланафталина, антрацена, пирена и бенз(а)пирена на территории наблюдения. Полученные данные будут использованы при изучении риска аэрогенного воздействия ПАУ на здоровье человека.

Ключевые слова: полициклические ароматические углеводороды, высокоэффективная жидкостная хроматография, атмосферный воздух, Восточная Сибирь.

На сегодняшний день оценка загрязнения атмосферного воздуха городов является актуальной и достаточно важной задачей. Наиболее распространенными поллютантами, которые вносят существенный вклад в загрязнение атмосферного воздуха, являются полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) [4]. К основным источникам поступления ПАУ в атмосферный воздух относятся объекты

теплоэнергетики, нефтепереработки и добычи нефти, металлургии и других производств. Предприятия теплоэнергетики, работающие на угле, выбрасывают в атмосферу большое количество продуктов горения, в том числе твердых частиц углерода – сажу. Благодаря пористой структуре частиц сажи они способны сорбировать микрочастицы различных веществ, в том числе канцерогенных ПАУ [2]. В алюминиевой промышленности источниками ПАУ являются дымовые трубы корпусов электролиза, цехов производства анодной массы и обожженных анодов [6]. Дополнительными источниками поступления ПАУ в атмосферный воздух являются автотранспорт и табачный дым. При курении сигареты через тлеющий табак затягивается воздух, который усиливает процесс горения, в результате чего образуется около 200 вредных веществ, включая сажу, бенз(а)пирен и другие ПАУ [1, 3].

Известно, что наибольшие концентрации бенз(а) а (более 1 $ПДК_{сс}$) в атмосферном воздухе городов наблюдаются в зимний и весенний периоды в результате максимально интенсивной работы теплоэнергетики [5].

ПАУ и их метилпроизводные, обладающие высокой токсичностью, негативно влияют на мочеполовую и сердечно-сосудистую системы, желудочно-кишечный тракт, проявляют мутагенное действие, вызывают нарушение работы эндокринной и репродуктивной систем, вызывают неврологические заболевания, а также аллергию и астму. Некоторые ПАУ обладают канцерогенными свойствами [1, 7].

В связи с тем, что присутствие ПАУ и их метилпроизводных в атмосферном воздухе представляет высокую опасность для здоровья, актуальным является изучение уровней их содержания в атмосферном воздухе городов с различной техногенной нагрузкой.

Цель исследования – оценка уровня содержания полициклических ароматических углеводородов в атмосферном воздухе городов Восточной Сибири.

Материалы и методы. Предметом исследования являлись образцы атмосферного воздуха, отобранные в весенний период (март, 2023 г.) на территории расположения предприятия алюминиевого производства (территория наблюдения) и относительно «чистой» территории при отсутствии крупных промышленных предприятий (территория сравнения).

Атмосферный воздух отбирали на предварительно термически обработанные при температуре 450 °С фильтры из кварцевых микроволокон. Отбор разовых проб проводили в дневное время на кварцевые фильтры в течение 30–40 мин со скоростью 75–100 л/мин, объем отобранной пробы составлял 3 $м^3$. Отбор среднесуточных проб воздуха проводили в 1; 7; 13 и 19 ч на один и тот же кварцевый фильтр в течение 30–40 мин, объем отобранной пробы составлял 12 $м^3$. После отбора проб фильтры экстрагировали 10 $см^3$ ацетонитрила в течение 15 ч. Полученный экстракт фильтровали через шприцевую фильтрующую насадку из ПТФЭ с диаметром пор 0,2 мкм и анализировали аликвоту объемом 20 $мм^3$ методом ВЭЖХ/ФЛД

Анализ образцов атмосферного воздуха проводили специалисты отдела химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в соответствии с СТО 54 М – 2022 «Измерение массовых концентраций полициклических ароматических углеводородов в атмосферном воздухе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Предел обнаружения нафталина и 2-метилнафталина – $0{,}025 \cdot 10^{-6}$ мг/$м^3$, антрацена и пирена – $0{,}005 \cdot 10^{-6}$ мг/$м^3$, 9-метилантрацена – $0{,}0025 \cdot 10^{-6}$ мг/$м^3$, бенз(а)пирена $0{,}001 \cdot 10^{-6}$ мг/$м^3$.

Исследования проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20AD Prominence (Япония) с флуориметрическим детектором RF-20A на колонке Eclipse XDB с обращенной фазой С18, внутренним диаметром 4,6 мм, длиной 150 мм и размером частиц 5 мкм. Условия хроматографирования представлены в табл. 1. Обработку полученных хроматограмм проводили в программе LabSolutions version 6.86.

Таблица 1

Режим работы жидкостного хроматографа для анализа экстрактов

Состав подвижной фазы	Смесь ацетонитрила с дистиллированной водой в соотношении 80:20 (объемные доли)
Режим элюирования	Изократический
Скорость подачи подвижной фазы	0,8 $см^3$/мин
Программирование длин волн флуориметрического детектора	4,9 мин: λ возб. = 270 нм, λ эм. = 335 нм; 6,0 мин: λ возб. = 249 нм, λ эм. = 402 нм; 7,4 мин: λ возб. = 245 нм, λ эм. = 390 нм; 8,5 мин: λ возб. = 245 нм, λ эм. = 390 нм; 9,5 мин: λ возб. = 265 нм, λ эм. = 412 нм
Температура термостатирования колонки	30 °С

Для оценки загрязнения атмосферного воздуха концентрации бенз(а)пирена сравнивали со среднесуточной предельно допустимой концентрацией $ПДК_{сс}$ = 1 $нг/м^3$, нафталина – с максимально разовой предельно допустимой концентрацией $ПДК_{мр}$ = 0,007 $мг/м^3$, 2-метилнафталина – с ориентировочным безопасным уровнем воздействия ОБУВ = 0,02 $мг/м^3$, антрацена – с ОБУВ = 0,01 $мг/м^3$ [1]. Допустимое содержание 9-метилантрацена и пирена в атмосферном воздухе в нормативных документах РФ не регламентируется.

Результаты. В результате проведенных исследований в образцах атмосферного воздуха городов Восточной Сибири определены среднесуточные и разовые концентрации нафталина, 2-метилнафталина, антрацена, 9-метилантрацена, пирена, бенз(а)пирена. Результаты средних арифметических значений среднесуточных концентраций ПАУ в атмосферном воздухе территорий наблюдения и сравнения представлены в табл. 2.

На территории наблюдения содержание нафталина в атмосферном воздухе при суточном отборе обнаружено в диапазоне от $(0,04 \pm 0,01)\cdot 10^{-6}$ до $(0,18 \pm 0,05)\cdot 10^{-6}$ $мг/м^3$, 2-метилнафталина – от $(0,04 \pm 0,01)\cdot 10^{-6}$ до $(0,17 \pm 0,04)\cdot 10^{-6}$ $мг/м^3$, антрацена – от $(0,04 \pm 0,01)\cdot 10^{-6}$ до $(0,07 \pm 0,02)\cdot 10^{-6}$ $мг/м^3$, 9-метиантрацена – от $(0,02 \pm 0,01)\cdot 10^{-6}$ до $(0,06 \pm 0,02)\cdot 10^{-6}$ $мг/м^3$, пирена – от $(0,90 \pm 0,16)\cdot 10^{-6}$ до $(1,83 \pm 0,33)\cdot 10^{-6}$ $м/м^3$ и бенз(а)пирена – от $(0,22 \pm 0,06)\cdot 10^{-6}$ до $(0,64 \pm 0,01)\cdot 10^{-6}$ $мг/м^3$. Превышений среднесуточной предельно допустимой концентрации ($ПДК_{сс}$) бенз(а)пирена в атмосферном воздухе территорий наблюдения и сравнения не определено.

[1] СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 2 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 21.03.2023).

Таблица 2

Средние арифметические значения среднесуточных концентраций ПАУ в атмосферном воздухе территорий наблюдения и сравнения в весенний период 2023 г.

ПАУ	Средние арифметические значения среднесуточных концентраций ПАУ в атмосферном воздухе, мг/м^3		ПДК$_{сс}$, мг/м^3	Различие по средним, p	Кратность превышения (территория наблюдения/ территория сравнения)
	территория наблюдения, $n = 4$	территория сравнения, $n = 2$			
Нафталин	$(0{,}10 \pm 0{,}03) \cdot 10^{-6}$	$(0{,}03 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$	-	$p < 0{,}05$	3,3
2-Метилнафталин	$(0{,}11 \pm 0{,}03) \cdot 10^{-6}$	$(0{,}08 \pm 0{,}02) \cdot 10^{-6}$	-	$p > 0{,}05$	1,4
Антрацен	$(0{,}05 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$	$(0{,}01 \pm 0{,}003) \cdot 10^{-6}$	-	$p < 0{,}05$	5
9-Метилантрацен	$(0{,}04 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$	$(0{,}05 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$	-	$p > 0{,}05$	-
Пирен	$(1{,}40 \pm 0{,}25) \cdot 10^{-6}$	$(0{,}41 \pm 0{,}07) \cdot 10^{-6}$	-	$p < 0{,}05$	3,4
Бенз(а)пирен	$(0{,}36 \pm 0{,}09) \cdot 10^{-6}$	$(0{,}17 \pm 0{,}04) \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$p < 0{,}05$	2,1

На территории сравнения содержание среднесуточных концентраций нафталина в атмосферном воздухе определено в диапазоне от $(0{,}02 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}04 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, 2-метилнафталина – от $(0{,}01 \pm 0{,}002) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}15 \pm 0{,}04) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, антрацена – от $(0{,}01 \pm 0{,}003) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}15 \pm 0{,}04) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, 9-метилантрацена – от $(0{,}05 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}06 \pm 0{,}02) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, пирена – от $(0{,}29 \pm 0{,}08) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}54 \pm 0{,}1) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, бенз(а)пирена – от $(0{,}13 \pm 0{,}03) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}22 \pm 0{,}06) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3.

Максимальные среднесуточные концентрации в атмосферном воздухе обнаружены на территории наблюдения для нафталина, 2-метилнафталина, 9-метиантрацена, пирена и бенз(а)пирена.

Установлены статистически значимые различия по усредненным значениям среднесуточных концентраций нафталина, антрацена, пирена и бенз(а)пирена ($p < 0{,}05$) в атмосферном воздухе на территориях наблюдения и сравнения. Достоверно более высокие среднеарифметические значения среднесуточных концентраций в атмосферном воздухе установлены на территории наблюдения для нафталина – в 3,3 раза, антрацена – в 5 раз и пирена – в 3,4 раза – по отношению к территории сравнения (табл. 2).

Средние арифметические значения разовых концентраций ПАУ в атмосферном воздухе представлены в табл. 3.

На территории наблюдения разовые концентрации нафталина в атмосферном воздухе обнаружены в диапазоне от $(0{,}05 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}56 \pm 0{,}15) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, для 2-метилнафталина – от $(0{,}21 \pm 0{,}05) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}40 \pm 0{,}1) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, для антрацена – от $(0{,}02 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}05 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, для 9-метиантрацена – от $(0{,}03 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}07 \pm 0{,}02) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, для пирена – от $(0{,}16 \pm 0{,}04) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}42 \pm 0{,}11) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3 и для бенз(а)пирена – от $(0{,}20 \pm 0{,}05) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}36 \pm 0{,}09) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3.

На территории наблюдения разовые концентрации нафталина в атмосферном воздухе обнаружены в диапазоне от $(0{,}010 \pm 0{,}003) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}030 \pm 0{,}008) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, 2-метилнафталина – от $(0{,}09 \pm 0{,}02) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}17 \pm 0{,}04) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, антрацена – от $(0{,}02 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ до $(0{,}03 \pm 0{,}01) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, 9-метилантрацена – от

$(0,03 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$ до $(0,06 \pm 0,02) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, пирена – от $(0,080 \pm 0,02) \cdot 10^{-6}$ до $(0,085 \pm 0,02) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3, бенз(а)пирена – от $(0,13 \pm 0,03) \cdot 10^{-6}$ до $(0,14 \pm 0,04) \cdot 10^{-6}$ мг/м^3.

Таблица 3

Средние арифметические значения разовых концентраций ПАУ в атмосферном воздухе территорий наблюдения и сравнения в весенний период 2023 г.

ПАУ	Средние значения разовых концентраций ПАУ в атмосферном воздухе, мг/м^3		ПДК$_{мр}$, мг/м^3	ОБУВ, мг/м^3	Различие по средним, p	Кратность превышения (территория наблюдения/ территория сравнения)
	территория наблюдения, $n = 4$	территория сравнения, $n = 2$				
Нафталин	$(0,24 \pm 0,06) \cdot 10^{-6}$	$(0,02 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$	0,007	-	$p < 0,05$	12
2-Метил нафталин	$(0,33 \pm 0,9) \cdot 10^{-6}$	$(0,13 \pm 0,03) \cdot 10^{-6}$	-	0,02	$p < 0,05$	2,5
Антрацен	$(0,03 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$	$(0,03 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$	-	0,01	$p > 0,05$	-
9-Метил антрацен	$(0,05 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$	$(0,04 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$	-	-	$p > 0,05$	-
Пирен	$(0,30 \pm 0,08) \cdot 10^{-6}$	$(0,08 \pm 0,02) \cdot 10^{-6}$	-	-	$p < 0,05$	3,8
Бенз(а)пирен	$(0,24 \pm 0,06) \cdot 10^{-6}$	$(0,13 \pm 0,03) \cdot 10^{-6}$	-	-	$p < 0,05$	1,8

Превышений максимальной разовой предельно допустимой концентрации (ПДК$_{мр}$) нафталина и ориентировочного безопасного уровня воздействия (ОБУВ) 2-метилнафталина и антрацена в атмосферном воздухе исследуемых территорий не обнаружено.

Максимальные разовые концентрации в атмосферном воздухе обнаружены на территории наблюдения для нафталина, 2-метилнафталина, пирена и бенз(а)-пирена.

При сравнении территорий установлены статистически значимые различия среднеарифметических значений разовых концентраций нафталина, 2-метилнафталина, пирена и бенз(а)пирена ($p < 0,05$) в пробах атмосферного воздуха, отобранных на территориях наблюдения и сравнения. Достоверно более высокие среднеарифметические значения разовых концентраций в атмосферном воздухе установлены на территории наблюдения при определении нафталина – в 12 раз, 2-метилнафталина – в 2,5 раза, пирена – в 3,8 раза, бенз(а)пирена – в 1,8 раза – по отношению к территории сравнения (табл. 3).

Анализ полученных данных показал, что содержание ПАУ в атмосферном воздухе зависит от уровня антропогенной нагрузки территории.

Выводы. Проведены исследования по изучению содержания ПАУ (нафталина, 2-метилнафталина, антрацена, 9-метилантрацена, пирена и бенз(а)пирена) в атмосферном воздухе городов Восточной Сибири с различной антропогенной нагрузкой в весенний период. Превышения предельно допустимых концентраций (ПДК$_{сс}$, ПДК$_{мр}$, ОБУВ) определяемых ПАУ во всех исследованных образцах атмосферного воздуха не обнаружены. Установлены статистически значимые различия в средних арифметических значениях среднесуточных и разовых концентраций нафталина, 2-метиланафталина, антрацена, пирена и бенз(а)пирена ($p < 0,05$) в пробах атмо-

сферного воздуха, отобранных на изучаемых территориях. Результаты исследований показали присутствие в атмосферном воздухе шести изучаемых полициклических ароматических углеводородов с более высоким содержанием на территории расположения алюминиевого производства. В связи с этим актуальной задачей является проведение исследований содержания ПАУ в биологических средах населения для оценки риска неблагоприятного влияния ПАУ на организм человека в условиях ингаляционной нагрузки.

Список литературы

1. Бежан А.Д., Дудник А.А., Скрипник А.С. Влияние полиароматических углеводородов (ПАУ) на окружающую среду и человека // Инновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых: сборник научных статей 3-й Всероссийской научной конференции перспективных разработок: в 4 т. – Курск, 2022. – Т. 4. – С. 90–93.

2. Взаимосвязь между выбросами сажи и бенз(а)пирена тепловыми двигателями на углеводородном топливе / С.Г. Матвеев, М.Ю. Орлов, И.В. Чечет, А.В. Семенов // Вестник Самарского государственного аэрокосмического университета им. академика С.П. Королёва (национального исследовательского университета). – 2009. – № 3–2. – С. 210–214.

3. Жилкина В.Ю., Еремин В.А. Информационно-аналитическое изучение табака для сигарет и кальянов, а также анализ сорбентов табачного дыма (обзорная статья) // Вопросы устойчивого развития общества. – 2021. – № 6. – С. 922–930.

4. Загрязнение атмосферного воздуха городов Красноярского края полициклическими ароматическими углеводородами / А.О. Корунов, И.С. Халиков, В.А. Сурнин [и др.] // Экологическая химия. – 2020. – Т. 29, № 2. – С. 82–93.

5. Корунов А.О., Халиков И.С., Сурнин В.А. Сезонное изменение и территориальное распределение содержания бенз (а) пирена в атмосферном воздухе Российской Федерации // Экологическая Химия. – 2020. – Т. 29, № 5. – С. 270–282.

6. Таранина О.А. Обоснование адсорбционного метода контроля полиароматических углеводородов в промышленных выбросах производства алюминия: автореф. дис. … канд. техн. наук. – СПб., 2020. – 20 с.

7. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) [Электронный ресурс] // US Environmental Protection Agency. – 2008. – URL: https://archive.epa.gov/epawaste/hazard/wastemin/web/pdf/pahs.pdf (дата обращения: 07.04.2023).

Исследование и оценка изменений биохимических параметров крови крыс при подостром ингаляционном воздействии наночастиц оксида меди (II) в сравнении с микроразмерным химическим аналогом

М.С. Степанков

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

Возрастающие объёмы производства и широкий спектр применения потенциально опасных для здоровья человека наночастиц оксида меди (II) (НЧ CuO) обусловливают актуальность проведения исследований, направленных на изучение токсических свойств данного наноматериала при различных путях экспозиции.

В данном исследовании изучены изменения биохимических параметров крови крыс при подостром ингаляционном воздействии НЧ CuO в сравнении с микрочастицами (МЧ) химического аналога. По результатам проведённого исследования установлено, что НЧ CuO обладают меньшим размером, большей удельной площадь поверхности и большим объёмом пор в сравнении с МЧ. При подострой ингаляционной экспозиции НЧ CuO у крыс увеличивается активность АЛТ, АСТ, ЩФ, γ-ГТ, ЛДГ, амилазы, концентрация СРБ, МДА в 1,51–2,23 раза относительно контрольных данных; АОА снижается в 1,49 раза. При экспозиции МЧ CuO увеличивается активность АЛТ, ЩФ, ЛДГ, амилазы, концентрация СРБ, МДА в 1,33–2,20 раза относительно контрольных данных; АОА снижается в 1,52 раза. Отличительной особенностью биохимических параметров при экспозиции НЧ относительно воздействия МЧ являются большая активность АЛТ, АСТ, ЛДГ, возрастание концентрации СРБ и МДА в 1,25–1,68 раза. Таким образом, НЧ CuO вызывают более выраженные патофункциональные нарушения тканей органов, проявляющиеся в изменении биохимических параметров крови.

Полученные результаты необходимо использовать при разработке профилактических мер, направленных на минимизацию негативного эффекта НЧ CuO на здоровье при ингаляционном пути поступления в организм.

Ключевые слова: оксид меди (II), наночастицы, микрочастицы, биохимические параметры, подострая токсичность, ингаляция

Наноразмерные частицы (НЧ) – частицы, размер которых хотя бы в одном измерении соответствует диапазону 1–100 нм. В сравнении с материалами стандартных размеров НЧ обладают малым размером, высокой удельной площадью поверхности, адсорбционной активностью, реакционной способностью, что придаёт им уникальные электрические, оптические, магнитные, механические и термические свойства [15]. В связи с этим в настоящее время для улучшения качества выпускаемой продукции и удешевления процессов её производства в различные сферы хозяйственной деятельности человека внедряют наноматериалы и нанотехнологии [17].

В результате активного повсеместного расширения наноиндустрии в объектах окружающей среды зафиксировано увеличение содержания НЧ антропогенного про-

исхождения. НЧ, способные сохранять нанодисперсную фазу в природной среде в течение продолжительного времени или образующие соединения с другими химическими агентами, эффективно проникают через защитные барьеры организмов, накапливаются в их тканях, вызывая прямые и отдалённые токсические эффекты [21].

Одним из таких материалов являются НЧ CuO. Согласно анализу, выполненному Allied Market Research, годовой оборот мирового рынка НЧ CuO в 2021 г. составил 39,09 млн долларов США. При ожидаемом совокупном среднегодовом темпе роста в 8,1 % прогнозируется увеличение данного значения примерно в 2 раза – до 84,81 млн долларов США к 2031 г. [18]. Авторы анализа предполагают, что тенденция на расширение производства и использования НЧ CuO в основном сопряжена с возрастающим использованием металлооксидных НЧ в электронике, в частности в производстве полупроводников [18]. НЧ CuO также используют в медицине – в доставке лекарств, антибактериальных препаратах, зубных имплантах, ортодонтических дугах, реставрационных цементах [2, 6, 20]; косметологии – в средствах личной гигиены [27]; сельском хозяйстве – в составе пестицидов и удобрений [4]; аэрокосмической отрасли – в структурных элементах летательных аппаратов, в качестве катализатора горения ракетного топлива [10, 23]; автомобилестроении – в тормозных системах, коробках передач, электроприводах [3]; в химической промышленности – в качестве катализатора [10].

Согласно данным, представленным в источниках научной литературы, НЧ CuO при взаимодействии с живыми системами проявляют прямые эффекты токсичности. При проникновении через защитные барьеры организма, НЧ CuO накапливаются в цитоплазме и органоидах клетки [12, 16, 26], способствуют увеличению генерации активных форм кислорода [11], что приводит к изменению экспрессии белков и нарушению метаболических процессов [8]. Результатом данных изменений является развитие патофункциональных и патоморфологических изменений тканей органов [25].

Возрастающие объёмы производства НЧ CuO, их активное применение в широком спектре отраслей хозяйственной деятельности и наличие токсических свойств обусловливают актуальность исследований, направленных на изучение негативных эффектов наноматериала на здоровье.

Цель исследования – анализ и оценка изменений биохимических параметров крови крыс при подостром ингаляционном воздействии наночастиц оксида меди (II) в сравнении с микроразмерным химическим аналогом.

Материалы и методы. В исследовании использовали порошок НЧ CuO (Sigma-Aldrich, США). Для сравнительного анализа применяли порошок микрочастиц оксида меди (II) (МЧ CuO) (Sigma-Aldrich, США).

Размер частиц измеряли по изображениям, полученным сканирующим микроскопом S-3400N (HITACHI, Япония) методом растровой электронной микроскопии (РЭМ). Удельную площадь поверхности частиц тестируемых порошков определяли с помощью прибора ASAP 2020 (Micromeritics, США) по методике, предложенной Брунауэром, Эмметом и Теллером (БЭТ). Общий объём пор рассчитывали по количеству адсорбированного на поверхности частиц азота с составлением изотерм десорбции методом Баррета, Джойнера и Халенды (БДХ).

Экспериментальные исследования проведены на 30 самках крыс линии Wistar возрастом 6 недель средней массой 180 г в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспе-

риментальных или в иных научных целях (ETS № 123) и этического комитета ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения. После двухнедельного адаптационного периода крыс разделили на три группы по 10 особей: опытная группа – для экспозиции аэрозолем НЧ CuO, группа сравнения – для экспозиции аэрозолем МЧ CuO, контрольная группа – животные, подвергнутые воздействию аэрозоля на основе бидистиллированной воды без содержания тестируемых материалов.

Моделирование подострого ингаляционного воздействия изучаемых материалов проводили в ингаляционной системе с камерой для всего тела (TSE Systems GmbH, Германия) на протяжении 28 суток по 4 ч/сут в соответствии с ГОСТ 32643-2020. Для генерации аэрозоля использовали водные суспензии НЧ и МЧ CuO в концентрации 125 мг/см^3. На протяжении экспозиций в камере поддерживали постоянные входящие и исходящие потоки воздуха со скоростью 10 дм^3/мин и скорость подачи суспензий в генератор аэрозоля на уровне 0,4 дм^3/мин. Данные условия позволили сгенерировать концентрации нано- и микроматериала в ингаляционной камере на уровне 1,17 ± 0,18 мг/м^3, МЧ – 1,39 ± 0,21 мг/м^3.

Через 24 ч после окончания последней экспозиции у крыс для исследования биохимических показателей отбирали образцы крови из подъязычной вены в объёме 3 см^3. Биохимические показатели: уровни активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрасферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (γ-ГТ), амилазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), концентрации билирубина общего, билирубина прямого, креатинина, мочевины и С-реактивного белка (СРБ) определяли в сыворотке крови с помощью биохимического анализатора Keylab (BPC BioSed, Италия); антиоксидантно-окислительный статус крови изучали по показателям содержания малонового диальдегида (МДА) и антиоксидантной активности плазмы (АОА) с помощью спектрофотометра ПЭ-5300В («Экрос», Россия).

Статистический анализ результатов исследования проводили расчётом *U*-критерия Манна – Уитни в программе Statistica 10. Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. По результатам РЭМ средний размер НЧ CuO составил 45,86 нм, что в 305 раз меньше данного значения у МЧ CuO (13987 нм) (рисунок). Удельная площадь поверхности НЧ CuO по результатам измерения методом БЭТ больше, чем у МЧ CuO, в 9,61 раза и составила 17,70 м^2/г против 1,84 м^2/г. Суммарный объём пор НЧ CuO, измеренный методом БДХ, составил 0,056 см^3/г, что в 9,33 раза больше, чем у МЧ CuO (0,006 см^3/г).

Исследование биохимических показателей крови крыс, экспонированных НЧ CuO, позволило установить увеличение уровней активности АЛТ, АСТ, ЩФ, γ-ГТ, ЛДГ, амилазы, концентрации СРБ в 1,76 ($p < 0,001$), 1,66 ($p < 0,001$), 1,51 ($p < 0,001$), 1,82 ($p < 0,05$), 2,23 ($p < 0,001$), 2,08 ($p < 0,001$), 2,00 раза ($p < 0,001$) соответственно относительно контрольных данных. При экспозиции МЧ CuO по сравнению с контролем увеличивается активность АЛТ, ЩФ, ЛДГ, амилазы, концентрация СРБ в 1,40 ($p < 0,01$), 1,54 ($p < 0,001$), 1,33 ($p < 0,01$), 2,20 ($p < 0,001$), 1,39 раза ($p < 0,01$) соответственно. У животных опытной группы относительно группы сравнения установлены более высокие уровни активности ряда ферментов в сыворотке крови: АЛТ, АСТ, ЛДГ в 1,25 ($p < 0,05$), 1,61 ($p < 0,001$), 1,68 раза ($p < 0,05$) соответственно и увеличено содержание СРБ в 1,44 раза ($p < 0,001$).

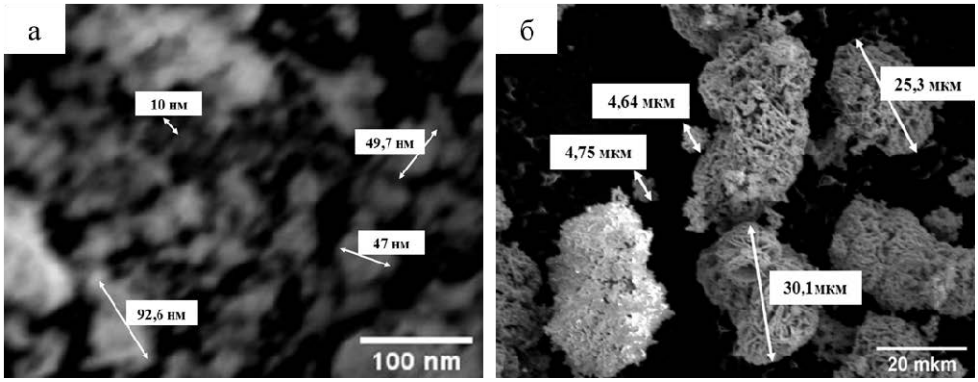


Рис. Изображения образцов CuO, метод РЭМ: *а* – наночастиц, *б* – микрочастиц

Установлены изменения биохимических показателей крови, связанные с развитием антиоксидантно-окислительных процессов в организме. В сыворотке крови животных опытной группы снижена АОА в 1,49 раза ($p < 0,001$) и повышен уровень МДА в сыворотке крови в 1,72 раза ($p < 0,001$) относительно контрольных данных. Аналогичные изменения относительно контрольных значений отмечены при экспозиции МЧ CuO: уровень АОА снижен в 1,52 раза ($p < 0,001$), МДА – повышен в 1,37 раза ($p < 0,001$). Действие НЧ CuO отличается от действия МЧ CuO более высокой концентрацией МДА в 1,26 раза ($p < 0,001$) в сыворотке крови животных опытной группы. Результаты исследования биохимических показателей крови представлены в таблице.

Биохимические параметры крови крыс ($p \leq 0,05$)

Параметр	$M \pm m$		
	Опытная группа (НЧ CuO)	Группа сравнения (МЧ CuO)	Контрольная группа
АЛТ, Е/дм^3	102,10 ± 26,89*^	81,50 ± 13,11*	58,10 ± 11,58
АСТ, Е/дм^3	292,60 ± 50,31*^	181,30 ± 35,53	176,80 ± 11,85
ЩФ, Е/дм^3	257,80 ± 43,31*	262,90 ± 43,40*	170,70 ± 26,96
γ-ГТ, Е/дм^3	3,10 ± 1,37*	3,00 ± 1,49	1,70 ± 0,82
Амилаза, Е/дм^3	942,60 ± 122,35*	998,80 ± 328,03*	453,70 ± 40,67
Билирубин общий, мкмоль/дм^3	1,97 ± 0,31	2,10 ± 0,20	2,04 ± 0,49
Билирубин прямой, мкмоль/дм^3	1,37 ± 0,17	1,41 ± 0,21	1,45 ± 0,20
Креатинин, мкмоль/дм^3	68,30 ± 6,27	66,30 ± 7,80	69,90 ± 5,00
ЛДГ, Е/дм^3	2036,20 ± 742,09*^	1215,70 ± 305,34*	911,60 ± 33,99
Мочевина, ммоль/дм^3	4,83 ± 0,58	5,84 ± 0,57	8,26 ± 1,12
СРБ, мг/дм^3	0,78 ± 0,03*^	0,54 ± 0,06*	0,39 ± 0,10
АОА, %	28,94 ± 3,83*	28,36 ± 3,94*	43,23 ± 1,55
МДА, мкмоль/см^3	4,38 ± 0,30*^	3,48 ± 0,29*	2,54 ± 0,17

Примечание: * – статистически значимое отличие от контроля, ^ – статистически значимое отличие от группы сравнения.

По результатам проведённого исследования установлено, что НЧ CuO обладают меньшим размером, большей удельной площадью поверхности и большим объёмом пор в сравнении с микроразмерным химическим аналогом. Малый размер НЧ позволяет эффективно проникать через защитные барьеры организма, непреодолимые для крупных МЧ, а большая площадь поверхности обеспечивает большую реакционную способность и, как следствие, большую степень токсичности [5, 14]. Этим можно обосновать более выраженные изменения биохимических показателей крови при экспозиции НЧ CuO в сравнении с МЧ.

Уменьшение АОА и увеличение концентрации МДА указывают на вероятное развитие окислительного стресса, вызванного свободными радикалами, в частности, активными формами кислорода и азота. Схожие изменения биохимических показателей при увеличении генерации свободных радикалов установлены в исследованиях, направленных на изучение воздействия НЧ CuO *in vitro* и *in vivo* [1, 13, 19]. Увеличение активности АЛТ, АСТ, ЩФ и γ-ГТ может быть результатом нарушения функции печени [26]; амилазы – поджелудочной железы [22]. Повышение активности ЛДГ указывает на общую цитотоксичность тестируемых материалов и повреждение мембран клеток различных органов, в результате чего фермент высвобождается в кровеносное русло [7]. Концентрация СРБ увеличивается при развитии воспалительной реакции, что характерно при окислительном стрессе [24].

Выводы. Таким образом, НЧ CuO обладают отличными от микроразмерного химического аналога физическими свойствами и вызывают более выраженные патофункциональные нарушения тканей органов, проявляющиеся в изменении биохимических параметров крови. Полученные результаты необходимо использовать при разработке профилактических мер, направленных на минимизацию негативного эффекта НЧ CuO на здоровье при ингаляционном пути поступления в организм.

Список литературы

1. Anreddy R.N.R. Copper oxide nanoparticles induces oxidative stress and liver toxicity in rats following oral exposure // Toxicol Rep. – 2018. – Vol. 5. – P. 903–904. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.08.022

2. Application of Copper Nanoparticles in Dentistry / V.W. Xu, M.Z. Nizami, I. Yin [et al.] // Nanomaterials (Basel). – 2022. – Vol. 12, № 5. – P. 15.

3. Applications of copper alloy nanoparticles in automotive industry / J.A. Thangakani, C.D. Sheela, R. Dorothy [et al.] // Nanotechnology in the Automotive Industry. – 2022. – Chapter 14. – P. 269–285.

4. Bakshi M., Kumar A. Applications of copper nanoparticles in plant protection and pollution sensing: Toward promoting sustainable agriculture // Copper Nanostructures: Next-Generation of Agrochemicals for Sustainable Agroecosystems. – 2022. – Chapter 16. – P. 393–413.

5. Barua S., Mitragotri S. Challenges associated with penetration of nanoparticles across cell and tissue barriers: a review of current status and future prospects // Nano Today. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. 223–243. DOI: 10.1016/j.nantod.2014.04.008

6. Bhuvaneshwari V., Vaidehi D., Logpriya S. Green synthesis of copper oxide nanoparticles for biological applications // Microbiol. Curr. Res. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. 9–10.

7. Chan F., Moriwaki K., De Rosa M.J. Detection of necrosis by release of lactate dehydrogenase (LDH) activity // Methods Mol Biol. – 2013. – Vol. 979. – P. 65–70.

8. Comparative proteomic analysis of the molecular responses of mouse macrophages to titanium dioxide and copper oxide nanoparticles unravels some toxic mechanisms for copper oxide nanoparticles in macrophages / S. Triboulet, C. Aude-Garcie, L. Armand [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 4. – 22 p.

9. Copper Oxide (CuO) Nanoparticles - Properties, Applications [Электронный ресурс] // AZONano. – URL: https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=3395 (дата обращения: 10.04.2023).

10. Copper oxide nanoparticles: a heterogeneous catalyst for synthesis of 3-(2-chlorophenyl)-2,4-pentadione / R.M. Khan, M.A. Choudhary, Z. Ahmad [et al.] // Inorganic and Nano-Metal Chemistry. – 2021. – 9 p.

11. CuO nanoparticle interaction with human epithelial cells: cellular uptake, location, export, and genotoxicity / Z. Wang, N. Li, J. Zhao [et al.] // Chem. Res. Toxicol. – 2012. – Vol. 25, № 7. – P. 1512–1521.

12. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in human skin keratinocytes cells / S. Alarifi, D. Ali, A. Verma, S. Alahtani, B.A. Ali // International Journal of Toxicology. – 2013. – Vol. 32, № 4. – P. 296–307.

13. Genotoxic effects of copper oxide nanoparticles in Neuro 2A cell cultures / F. Perreault, S. Pedroso Melegari, C. Henning da Costa [et al.] // Sci Total Environ. – 2012. – Vol. 441. – P. 117–124. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.09.065

14. Huang Y.-W., Cambre M., Lee H.-J. The toxicity of nanoparticles depends on multiple molecular and physicochemical mechanisms // International Journal of Molecular Sciences. – 2017. – Vol. 18, № 12. – 13 p. DOI: 10.3390/ijms18122702

15. Khan Ib., Saeed K., Khan Id. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities // Arabian Journal of Chemistry. – 2019. – Vol. 12, № 7. – P. 908–931.

16. Lysosomal deposition of copper oxide nanoparticles triggers HUVEC cells death / J. Zhang, Z. Zou, B. Wang [et al.] // Biomaterials. – 2018. – Vol. 161. – P. 228–239.

17. Mobasser S., Firoozi A.A. Review of nanotechnology applications in science and engineering // Journal of Civil Engineering and Urbanism. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 84–93.

18. Nano Copper Oxide Market By End User (Electricals and Electronics, Energy Storage, Paints & Coatings, Catalysts, Others): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2021–2031 [Электронный ресурс] // Allied Market Research. – URL: https://www.alliedmarketresearch.com/nano-copper-oxide-market (дата обращения: 10.04.2023)

19. Nano-copper induces oxidative stress and apoptosis in kidney via both extrinsic and intrinsic pathways / A. Sarkar, J. Das, P. Manna, P.S. Sil // Toxicology. – 2011. – Vol. 290, № 2-3. – P. 208-217. DOI: 10.1016/j.tox.2011.09.086

20. Nanoparticle cytotoxicity depends on intracellular solubility: Comparison of stabilized copper metal and degradable copper oxide nanoparticles / A.M. Studer, L.K. Limbach, L.V. Duc [et al.] // Toxicology Letters. – 2010. – Vol. 197, № 3. – P. 169–174.

21. Nowack B., Bucheli T.D. Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment // Environmental Pollution. – 2007. – Vol. 150, № 1. – P. 5–22. DOI: 10.1016/j.envpol.2007.06.006

22. Pancreas-specific plasma amylase for assessment and diagnosis of chronic pancreatitis: New insights on an old topic / S.S. Olesen, H. Krarup, J.L. Poulsen [et al.] // United European Gastroenterol J. – 2019. – Vol. 7, № 7. – P. 955–964.

23. Rita A., Sivakumar A., Dhas S.A. Influence of shock waves on structural and morphological properties of copper oxide NPs for aerospace applications // Journal of Nanostructure in Chemistry. – 2019. – Vol. 9. – P. 225–230.

24. Sproston N.R., Ashworth J.J. Role of c-reactive protein at sites of inflammation and infection // Front Immunol. – 2018. – Vol. 9. – 11 p.

25. Subchronic toxicity of copper oxide nanoparticles and its attenuation with the help of a combination of bioprotectors / L.I. Privalova, B.A. Katsnelson, N.V. Loginova [et al.] // Int J Mol Sci. – 2014. – Vol. 15, № 7. – P. 12379–12406.

26. The relative expression of hepatocellular and cholestatic liver enzymes in adult patients with liver disease / D. Iluz-Freundlich, M. Zhang, U. Uhanova [et al.] // Annals of Hepatology. – 2020. – Vol. 19, № 2. – P. 204–208.

27. Vats M., Bhardwai S., Chhabra A. Green synthesis of copper oxide nanoparticles using *Cucumis Sativus* (cucumber) extracts and their bio-physical and biochemical characterization for cosmetic and dermatologic applications // Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. – 2021. – Vol. 21, № 4. – P. 726–733.

28. Verma N., Kumar N. Synthesis and Biomedical Applications of Copper Oxide Nanoparticles: An Expanding Horizon // ACS Biomater. Sci. Eng. – 2019. – Vol. 5, № 3. – P. 1170–1188.

Исследование и оценка бионакопления и токсического действия наночастиц оксида меди (II) при подостром ингаляционном воздействии в сравнении с микроразмерным химическим аналогом

М.С. Степанков

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

Активное применение наночастиц оксида меди (II) (НЧ CuO) в различных сферах хозяйственной деятельности способствует загрязнению атмосферного воздуха и ингаляционной экспозиции населения.

Изучены бионакопление и токсическое действие НЧ CuO при подостром ингаляционном воздействии в сравнении с микрочастицами (МЧ) химического аналога.

Эксперимент проводили на крысах линии Wistar, длительность экспозиции – 28 суток по 4 ч/сут, концентрация НЧ – 1,17 ± 0,18 мг/м^3, МЧ – 1,39 ± 0,21 мг/м^3. Установлено, что органами бионакопления НЧ CuO являются лёгкие, печень и почки. Концентрация меди

превышает контрольные значения в 1,59–2,50 раза. В сравнении с МЧ концентрация изучаемого элемента в данных органах выше в 1,20–1,87 раза. При экспозиции НЧ и МЧ CuO зафиксированы патоморфологические изменения тканей лёгких, печени и почек. Отличительной особенностью изменения структуры тканей органов при воздействии наноматериала в сравнении с микроматериалом является развитие эмфиземы, отёка и скопления эритроцитов в альвеолах лёгких. Таким образом, НЧ CuO в сравнении с МЧ обладают большей степенью бионакопления и вызывают более выраженные патоморфологические изменения тканей органов. Установленные особенности токсического действия тестируемого наноматериала необходимо учитывать при разработке гигиенических рекомендаций, направленных на предупреждение и минимизацию негативных эффектов НЧ CuO на здоровье человека.

Ключевые слова: оксид меди (II), наночастицы, микрочастицы, подострая токсичность, ингаляция, бионакопление, патоморфологические изменения.

В настоящее время наноразмерные материалы активно внедряют в состав продукции различных сфер хозяйственной деятельности человека [19]. В результате процессов производства, применения и утилизации такой продукции в окружающую среду поступают наночастицы (НЧ), что приводит к загрязнению атмосферного воздуха [17], воды [21], почвы [14] и, как следствие, увеличению риска экспозиции населения. Воздействие наноматериалов на организм вызывает опасение, так как НЧ обладают высокой степенью проникающей и реакционной способностей, в связи с чем, как предполагается, более токсичны для живых систем, в частности для человека, в сравнении с частицами более крупной размерности [13, 16].

Примером такого наноматериала являются НЧ CuO, применяющиеся в наноэлектронике [28], нанохимии [10], медицине [3, 7, 32], косметологии [31], сельском хозяйстве [5], аэрокосмической отрасли [9, 27], автомобилестроении [4]. Установлено, что НЧ CuO обладают высокой степенью потенциальной опасности для здоровья человека [1], обусловленной способностью накапливаться в клетках [12, 20, 25], усиливать генерацию внутриклеточных свободных радикалов [11], изменять протеомный и метаболомный профили [17], вызвать структурные изменения тканей органов, сопровождающиеся нарушением их функций [30].

Активное использование потенциально опасных НЧ CuO может привести к загрязнению атмосферного воздуха, проникновению наноматериала ингаляционным путём в организм человека и увеличению риска развития патологических эффектов со стороны здоровья, обусловленных токсическим действием НЧ CuO. В связи с этим исследования, направленные на изучение токсических свойств НЧ CuO при ингаляционной экспозиции, приобретают особую актуальность.

Цель исследования – анализ и оценка бионакопления и токсического действия НЧ CuO при подостром ингаляционном воздействии в сравнении с микроразмерным химическим аналогом.

Материалы и методы. В исследовании использовали порошок НЧ CuO (Sigma-Aldrich, США). Для сравнительного анализа применяли порошок микрочастиц оксида меди (II) (МЧ CuO) (Sigma-Aldrich, США).

Размер частиц установлен методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) с помощью сканирующего микроскопа S-3400N (HITACHI, Япония). Используя автоматизированную систему для анализа поверхности ASAP 2020 (Micromeritics, США), в соответствии с методикой Брунауэра, Эммета и Теллера (БЭТ), установлена удельная площадь поверхности частиц тестируемых материалов, по

методу Баррета, Джойнера и Халенды (БДХ) – суммарный объём пор, покрывающих поверхность частиц.

В качестве биологической модели использовали 30 самок крыс линии Wistar возрастом 6 недель средней массой 180 г. После прохождения двухнедельной акклиматизации крыс разделили на три группы по 10 особей: опытная группа – для изучения воздействия НЧ CuO, группа сравнения – МЧ CuO, контрольная группа – подвергалась воздействию бидистиллированной воды без содержания тестируемых материалов.

Экспериментальное исследование проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123) и этического комитета ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». Крысы подвергались воздействию тестируемых материалов в течение 28 суток по 4 ч/сут в ингаляционной системе с камерой для экспозиции всего тела (TSE Systems GmbH, Германия) в соответствии с ГОСТ 32643-2020. Для генерации аэрозолей в ингаляционную систему подавали водные суспензии НЧ и МЧ CuO в концентрации 125 мг/см^3 со скоростью 0,4 дм^3/мин. Скорость входящего и исходящего потоков воздуха составила 10 дм^3/мин. Средние концентрации НЧ и МЧ составили 1,17 ± 0,18 и 1,39 ± 0,21 мг/м^3.

Через 24 ч после последней экспозиции животных эвтанировали цервикальной дислокацией с последующей немедленной декапитацией. Для изучения бионакопления тестируемых материалов и патоморфологических изменений, вызываемых их негативным действием, у крыс отбирали лёгкие, печень, почки и головной мозг. Бионакопление НЧ и МЧ определяли по концентрации меди в тканях органов. Для этого отобранные образцы сжигали до состояния несгораемого остатка в муфельной печи при температуре 450–500 °С, который в дальнейшем растворяли азотной кислотой. Концентрацию меди в полученных растворах определяли методом атомной абсорбции с атомизацией в пламени «ацетилен – воздух» на атомно-абсорбционном спектрофотометре Aanalyst-400 (Perkin Elmer, США).

Для изучения патоморфологических изменений отобранные органы фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина с добавлением фосфатного буфера. Фиксированные органы подвергали дегидратации в автоматическом гистологическом процессоре Excelsior ES (Thermo Scientific, Германия). Из полученного материала делали срезы толщиной в пределах 3–4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином в роботе-окрашивателе Varistain Gemini ES (Thermo Scientific, Германия), получая таким образом гистологические препараты. Фотофиксацию препаратов осуществляли с помощью камеры Mikroskopkamera AxioCam ERc 5s (Carl Zeiss, Германия).

Статистический анализ результатов исследования проводили расчётом *U*-критерия Манна – Уитни в программе Statistica 10. Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p \leq 0{,}05$.

Результаты. Согласно результатам РЭМ средний размер НЧ CuO составил 45,86 нм, МЧ – 13987 нм, что в 305 раз больше (рис. 1). Удельная площадь поверхности наноматериала, измеренная методом БЭТ, составила 17,70 м^2/г, что в 9,61 раза больше, чем у частиц микроразмерного химического аналога (1,84 м^2/г). Суммарный объём пор, покрывающих поверхность НЧ, составил 0,056 см^3/г, что в 9,33 раза больше, чем у МЧ (0,006 см^3/г).

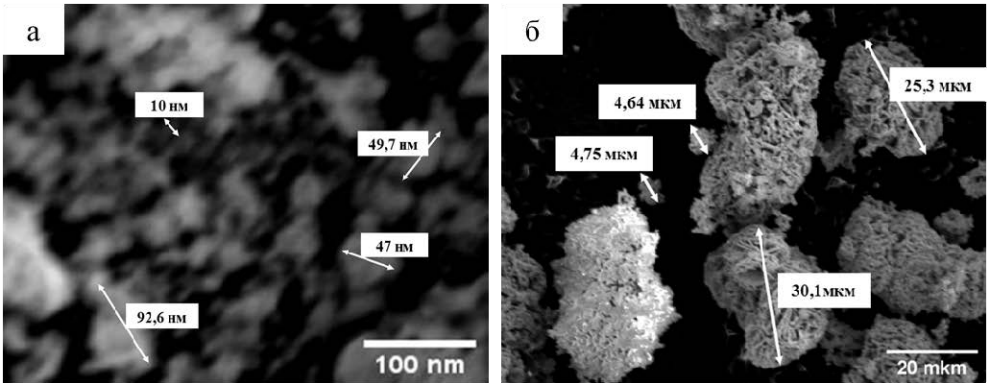


Рис. 1. Изображения образцов CuO, метод РЭМ: *а* – наночастиц; *б* – микрочастиц

Результаты исследования продемонстрировали увеличение концентрации меди в лёгких, печени и почках крыс, экспонированных НЧ CuO, в 1,76 ($p < 0,05$), 1,59 ($p < 0,05$) и 2,50 раза ($p < 0,05$) соответственно относительно контрольных данных. При воздействии микроматериала увеличение концентрации меди относительно контрольных значений отмечено в том же перечне органов в 1,20 ($p < 0,05$), 1,33 ($p < 0,05$) и 1,34 раза ($p < 0,05$) соответственно. Сопоставление изучаемого показателя между группами опыта и сравнения позволило установить более высокие концентрации при воздействии НЧ CuO в лёгких, печени и почках в 1,45 ($p < 0,05$), 1,20 ($p < 0,05$) и 1,87 раза ($p < 0,05$) соответственно. Результаты исследования концентрации меди в тканях крыс представлены в таблице.

Гистологическими методами исследования в лёгких крыс, экспонированных НЧ CuO, установлена гиперплазия лимфоидной ткани, очаговая эозинофильная интерстициальная пневмония, острый эозинофильный бронхит, распространённые васкулиты, скопления коричневого пигмента в цитоплазме макрофагов, очаги эмфиземы, скопления эритроцитов в просвете альвеол и отёк.

Концентрация меди в органах и крови крыс ($p \leq 0,05$)

Орган	$M \pm m$		
	Опытная группа (НЧ CuO)	Группа сравнения (МЧ CuO)	Контрольная группа
Лёгкие, мкг/г	17,10 ± 1,99*^	11,64 ± 0,30*	9,70 ± 0,56
Печень, мкг/г	38,62 ± 1,98*^	32,26 ± 5,05*	24,30 ± 1,41
Почки, мкг/г	94,70 ± 23,78*^	50,74 ± 5,48*	37,92 ± 2,42
Мозг, мкг/г	18,98 ± 0,84	20,16 ± 0,97	20,08 ± 1,93
Кровь, мкг/см^3	1,47 ± 0,35	1,33 ± 0,23	1,32 ± 0,16

Примечание: * – статистически значимое отличие от контроля, ^ – статистически значимое отличие от группы сравнения.

Схожие изменения отмечены при воздействии микроматериала за исключением эмфиземы, отёка и скопления эритроцитов в альвеолах. Микрофотографии тканей лёгких экспериментальных животных представлены на рис. 2. Патоморфологические изменения печени животных, экспонированных НЧ CuO и МЧ CuO,

представлены в виде острого активного гепатита и полнокровия, почек – пролиферации мезангиальных клеток.

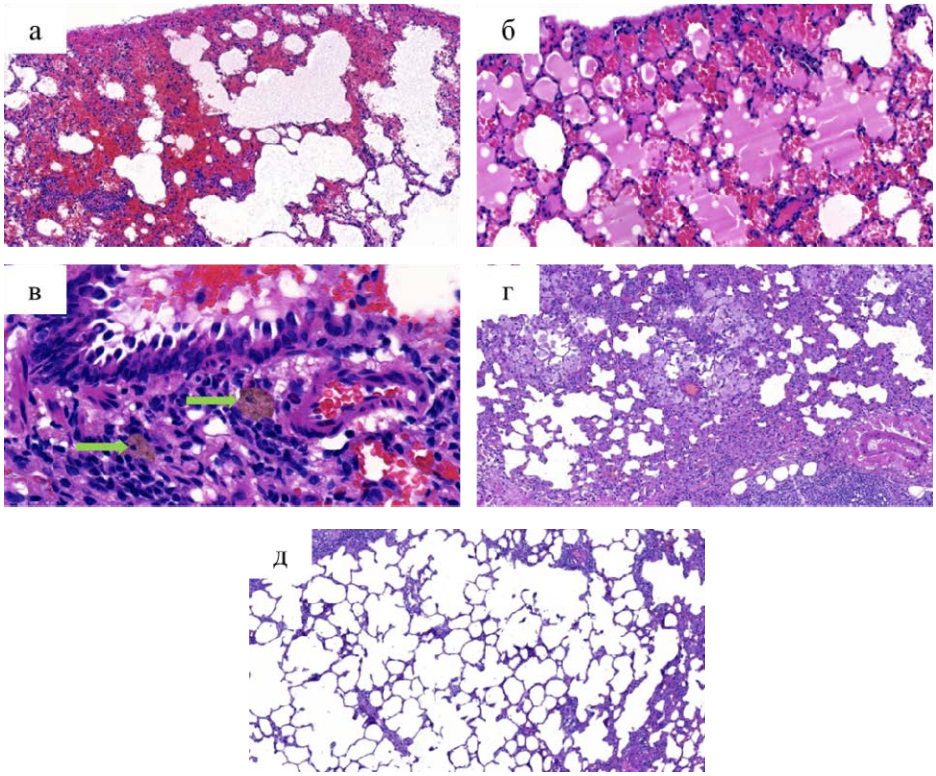


Рис. 2. Микрофотографии лёгких крыс, окрашивание гематоксилином и эозином: *а* – опытная группа, участки эмфиземы и кровоизлияний, масштаб 100:1; *б* – опытная группа, альвеолярный отёк, масштаб 200:1; *в* – опытная группа, на зелёной стрелке макрофаги с коричневым пигментом в стенке бронха, масштаб 400:1; *г* – группа сравнения, масштаб 100:1; *д* – контрольная группа, масштаб 100:1

По результатам проведённого исследования подтверждена принадлежность тестируемого образца CuO к продукту наноиндустрии, отличающимся от микроразмерного химического аналога меньшим размером частиц, большей удельной площадью поверхности и большим объёмом пор.

Бионакопление НЧ и МЧ CuO установлено в лёгких, печени и почках. Установлено, что НЧ CuO способны накапливаться в лизосомах клеток, в том числе альвеолярных макрофагах. Под воздействием кислой среды, характерной для данного органоида, продуцируются ионы Cu^{2+}, которые в дальнейшем могут проникать в кровеносное русло и распространяться к различным органам и тканям [18, 22]. Более высокая концентрация меди в органах крыс опытной группы подтверждает большую степень бионакопления НЧ CuO в сравнении с МЧ. Высокая степень бионакопления, вероятно, обусловлена высокой проникающей способностью через защитные барьеры организма, что обеспечивается малым размером НЧ [6].

Ингаляционное воздействие НЧ CuO вызывает развитие воспалительных процессов в лёгких в виде интерстициальной пневмонии, бронхита и васкулитов; в печени – гепатита. Развитие воспалительных изменений, вероятно, является результатом окислительного стресса [23, 24], обусловленного повышенной активностью свободнорадикальных окислителей, продуцированных в результате действия НЧ тестируемого материала [29]. Одним из проявлений воспаления в клеточно-тканевой структуре лёгких является гиперплазия лимфоидной ткани [25], обнаруженной в результате выполненного исследования. В лёгких животных опытной группы после экспозиции НЧ CuO зафиксированы очаги эмфиземы, что согласуется с результатами ранее проведённого исследования на крысах, в ходе которого животных подвергали ингаляционному воздействию исследуемого наноматериала только через нос [22]. Развитие эмфиземы отмечено на фоне увеличения количества макрофагов, участвующих в воспалительных процессах, что характерно для данной патологии [15]. Коричневый пигмент, обнаруженный в цитоплазме макрофагов лёгких, предположительно состоит из меди и её соединений. Пролиферация мезангиальных клеток почек может указывать на нарушение метаболизма [2], вызванное в нашем исследовании бионакоплением тестируемых материалов и/или вероятным повреждением ультраструктур данных клеток. Развитие пролиферации мезангиальных клеток приводит к избыточному продуцированию матричных белков, факторов роста, хемокинов и цитокинов, в том числе интерлейкина-1β, фактора некроза опухоли альфа, фактора роста тромбоцитов и основного фактора роста фибробластов, которые, в свою очередь, способствуют продолжающейся пролиферации, ведущей к прогрессирующим патологиям, таким как воспаление, дистрофия и некроз [2]. Вероятной причиной скопления эритроцитов в альвеолах и полнокровия печени может быть нарушение циркуляции крови в связи с нарушением проходимости сосудов [26].

Выводы. Таким образом, НЧ CuO обладают большей степенью бионакопления и вызывают более выраженные патоморфологичсекие изменения тканей органов при ингаляционном пути поступления в организм в сравнении с микроразмерным химическим аналогом. Установленные особенности токсического действия тестируемого наноматериала необходимо учитывать при разработке гигиенических рекомендаций, направленных на предупреждение и минимизацию негативных эффектов НЧ CuO на здоровье человека.

Список литературы

1. Научное прогнозирование токсичности и оценка потенциальной опасности наночастиц оксида меди (II) для здоровья человека / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, М.С. Степанков, А.М. Игнатова // Экология человека. – 2021. – № 11. – С. 50–57.

2. Abboud H.E. Mesangial cell biology // Exp Cell Res. – 2012. – Vol. 318, № 9. – P. 979–958. DOI: 10.1016/j.yexcr.2012.02.025

3. Application of Copper Nanoparticles in Dentistry / V.W. Xu, M.Z. Nizami, I. Yin [et al.] // Nanomaterials (Basel). – 2022. – Vol. 12, № 5. – 15 p.

4. Applications of copper alloy nanoparticles in automotive industry / J.A. Thangakani, C.D. Sheela, R. Dorothy [et al.] // Nanotechnology in the Automotive Industry. – 2022. – Chapter 14. – P. 269–285.

5. Bakshi M., Kumar A. Applications of copper nanoparticles in plant protection and pollution sensing: Toward promoting sustainable agriculture // Copper Nanostructures: Next-Generation of Agrochemicals for Sustainable Agroecosystems. – 2022. – Chapter 16. – P. 393–413.

6. Barua S., Mitragotri S. Challenges associated with Penetration of Nanoparticles across Cell and Tissue Barriers: A Review of Current Status and Future Prospects // Nano Today. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. 223–243. DOI: 10.1016/j.nantod.2014.04.008

7. Bhuvaneshwari V., Vaidehi D., Logpriya S. Green synthesis of copper oxide nanoparticles for biological applications // Microbiol. Curr. Res. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. 9–10.

8. Comparative Proteomic Analysis of the Molecular Responses of Mouse Macrophages to Titanium Dioxide and Copper Oxide Nanoparticles Unravels Some Toxic Mechanisms for Copper Oxide Nanoparticles in Macrophages / S. Triboulet, C. Aude-Garcie, L. Armand [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 4. – 22 p.

9. Copper Oxide (CuO) Nanoparticles – Properties, Applications [Электронный ресурс] // AZONano. – URL: https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=3395 (дата обращения: 10.04.2023).

10. Copper oxide nanoparticles: a heterogeneous catalyst for synthesis of 3-(2-chlorophenyl)-2,4-pentadione / R.M. Khan, M.A. Choudhary, Z. Ahmad [et al.] // Inorganic and Nano-Metal Chemistry. – 2021. – 9 p.

11. CuO nanoparticle interaction with human epithelial cells: cellular uptake, location, export, and genotoxicity / Z. Wang, N. Li, J. Zhao [et al.] // Chem. Res. Toxicol. – 2012. – Vol. 25, № 7. – P. 1512–1521.

12. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in human skin keratinocytes cells / S. Alarifi, D. Ali, A. Verma, S. Alahtani, B.A. Ali // International Journal of Toxicology. – 2013. – Vol. 32, № 4. – P. 296–307.

13. Dependence of nanoparticle toxicity on their physical and chemical properties / A. Sukhanova [et al.] // Nanoscale Research Letters. – 2018. –Vol. 13, № 44. – P. 1–21.

14. Dror I., Yaron B., Berkowitz B. Abiotic soil changes induced by engineered nanomaterials: A critical review // Journal of Contaminant Hydrology. – 2015. – Vol. 181. – P. 3–16.

15. Goldklang M., Stockley R. Pathophysiology of Emphysema and Implications // Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 454–458.

16. Hewitt R.E., Chappel H.F., Powell J.J. Small and dangerous? Potential toxicity mechanisms of com-mon exposure particles and nanoparticles // Current Opinion in Toxicology. – 2020. – Vol. 19. – P. 93–98.

17. Inhalation exposure to atmospheric nanoparticles and Its associated impacts on hu-man health: a review / S. Sonwani [et al.] // Front Sustain Cities. – 2021. – Vol. 3. – P. 1–20.

18. Lysosomal deposition of copper oxide nanoparticles triggers HUVEC cells death / J. Zhang, Z. Zou, B. Wang [et al.] // Biomaterials. – 2018. – Vol. 161. – P. 228–239. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.01.048

19. Mobasser S., Firoozi A.A. Review of nanotechnology applications in science and engineering // Journal of Civil Engineering and Urbanism. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 84–93.

20. Nanoparticle cytotoxicity depends on intracellular solubility: Comparison of stabilized copper metal and degradable copper oxide nanoparticles / A.M. Studer, L.K. Limbach, L.V. Duc [et al.] // Toxicology Letters. – 2010. – Vol. 197, № 3. – P. 169–174.

21. Nanoparticles in the environment: where do we come from, where do we go to? / M. Bundshuh [et al.] // Environmental Science Europe. – 2018. – Vol. 30, № 1. – P. 1–17.

22. Organ burden and pulmonary toxicity of nano-sized copper (II) oxide particles after short-term inhalation exposure / I. Gosens, F.R. Cassee, M. Zanella [et al.] // Nanotoxicology. – 2016. – Vol. 10, № 8. – P. 1084–1095. DOI: 10.3109/17435390.2016.1172678

23. Pham-Huy L.A., He H., Pham-Huy C. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health // Int. J. Biomed. Sci. – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 89–96

24. Phanindra A., Jestadi D.B., Periyasamy L. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases // Indian J. Clin. Biochem. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 11–26. DOI: 10.1007 % 2Fs12291-014-0446-0

25. Primary Pulmonary Lymphoid Lesions: Radiologic and Pathologic Findings / A. Sirajuddin, K. Raparia, V.A. Lewis [et al.] // Radiographics. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 53. DOI: 10.1148/rg.2016140339

26. Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism / F.H.J. Kaptein, L.J.M. Kroft, G. Hammerschlag [et al.] // Thrombosis Research. – 2021. – Vol. 202. – P. 162–169.

27. Rita A., Sivakumar A., Dhas S.A. Influence of shock waves on structural and morphological properties of copper oxide NPs for aerospace applications // Journal of Nanostructure in Chemistry. – 2019. – Vol. 9. – P. 225–230.

28. Saleem S., Jabbar A.H., Jameel M.H. Enhancement in structural, morphological, and optical properties of copper oxide for optoelectronic device applications // Nanotechnology Review. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 2827–2838

29. Sarkar A., Das J., Manna P., Sil P.S. Nano-copper induces oxidative stress and apoptosis in kidney via both extrinsic and intrinsic pathways // Toxicology. – 2011. – Vol. 290, № 2-3. – P. 208–217. DOI: 10.1016/j.tox.2011.09.086

30. Subchronic Toxicity of Copper Oxide Nanoparticles and Its Attenuation with the Help of a Combination of Bioprotectors / L.I. Privalova, B.A. Katsnelson, N.V. Loginova [et al.] // Int J Mol Sci. – 2014. – Vol. 15, № 7. – P. 12379–12406.

31. Vats M., Bhardwai S., Chhabra A. Green Synthesis of Copper Oxide Nanoparticles using Cucumis Sativus (Cucumber) Extracts and their Bio-Physical and Biochemical Characterization for Cosmetic and Dermatologic Applications // Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. – 2021. – Vol. 21, № 4. – P. 726–733.

32. Verma N., Kumar N. Synthesis and Biomedical Applications of Copper Oxide Nanoparticles: An Expanding Horizon // ACS Biomater. Sci. Eng. – 2019. – Vol. 5, № 3. – P. 1170–1188.

Определение уровня миграции хлорбензола в водных вытяжках из поликарбонатных изделий методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием

Д.В. Чеботкова, Т.П. Крымская, И.М. Капелько

Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Хлорбензол относится к летучим органическим соединениям и является одним из двенадцати возможных химических веществ в группе хлорированных бензолов. Хлорбензол – бесцветная легковоспламеняющаяся жидкость с ароматным миндальным запахом, хорошо растворим в различных органических растворителях, при взаимодействии с водой образует азеотропную смесь [1, 4].

Хлорбензол является своего рода сырьем и в основном используется в качестве растворителя в красителях, лекарствах, пестицидах и в органическом синтезе. Главный недостаток состоит в том, что, например, в изделиях из поликарбоната на основе бисфенола А хлорбензол может разрушить сам полимер и мигрировать, нанося вред окружающей среде и человеку [2].

Принцип метода основан на извлечении хлорбензола из водных вытяжек газовой экстракцией при нагревании пробы в замкнутом объеме, газохроматографическом анализе равновесной паровой фазы с использованием двух параллельных кварцевых капиллярных колонок, идентификации хлорбензола по временам удерживания на двух каналах детекторов ионизации пламени и количественном определении методом абсолютной градуировки.

Ключевые слова: поликарбонат, газовая хроматография, анализ равновесной паровой фазы.

При исследовании образцов упаковки, детских игрушек, средств индивидуальной защиты на соответствие Техническим регламентам Таможенного союза ТР ТС 005/2011, ТР ТС 007/2011, ТР ТС 008/2011, ТР ТС 019/2011 миграция хлорбензола контролируется в изделиях из поликарбоната. Допустимое количество миграции хлорбензола в водную среду составляет 0,02 мг/дм^3.

Цель исследования – определение уровня миграции хлорбензола в водных вытяжках из поликарбонатных изделий методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием.

Материал и методы. Объектами для исследования являлись градуировочные растворы хлорбензола, водные вытяжки из товаров народного потребления с добавлением стандартного раствора хлорбензола в качестве модельных образцов.

При проведении исследований применяли следующие средства измерений и вспомогательные устройства: газовый хроматограф TRACE 1310, оснащенный двумя пламенно-ионизационными детекторами, дозатором равновесного пара TriPlus 300; капиллярная колонка ZB-Wax длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы карбовакс 20 М, толщиной 1,0 мкм; колонка DB-624 длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвиж-

ной жидкой фазы из 6 % цианопропил-фенила и 94 % диметилполисилоксана толщиной 3,0 мкм; виалы для парофазного анализа, вместимостью 20 см^3, с винтовыми магнитными крышками и септами «силикон/тефлон»; растворы хлорбензола с концентрацией 0,01 мкг/см^3, приготовленные из аналитического стандарта с массовой долей хлорбензола не менее 99,7 % согласно сертификату анализа.

Условия хроматографирования: газ-носитель – гелий, постоянное давление 95 кПа, режим без сброса (splitless); температура испарителя – 250 ºС, температура детектора (ПИД) – 250 ºС; расход водорода – 30 см^3/мин; расход воздуха – 300 см^3/мин; программа термостата колонок: 40 °С (7 мин) → (5 °С/мин) → 110 °С → (50 °С/мин) → 220 °С (2 мин); общее время анализа – 25,2 мин.

Условия работы дозатора равновесного пара (далее – ДРП) (Headspace Autosampler): вспомогательный газ (Auxiliary Gas) азот; время термостатирования виалы с пробой (Vial Equilibration Time) 20 мин (при встряхивании); температура термостата виалы с пробой (Oven Temperature) – 80 ºС; температура переходной линии (Transfer Line Temperature) – 145 ºС, температура манифолда (Manifold Temperature) – 135 ºС; избыточное давление в виале (Vial Pressure) – 1,0 бар; время инжекции (Purge Time Offset) – 0,5 мин; объем вводимой дозы равновесного пара (Loop size) – 3 см^3.

На рис. 1 приведена хроматограмма определения хлорбензола в воде.

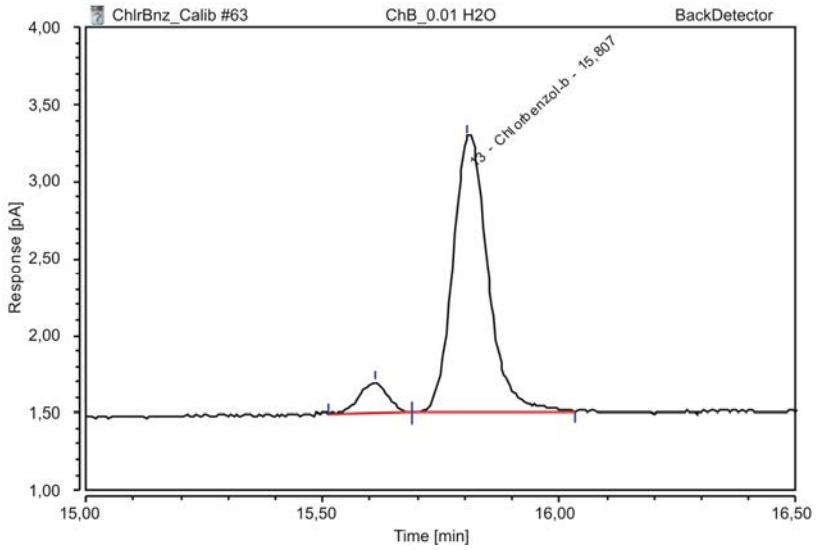


Рис. 1. Хроматограмма раствора хлорбензола (концентрация 0,01 мг/дм^3) в воде

Порядок выполнения измерений: 10 см^3 пробы водной вытяжки, приготовленной на дистиллированной воде, добавляли в 20-миллилитровую виалу, содержащую 1 г безводного сернокислого натрия, герметизировали крышкой и септой «силикон/тефлон», помещали в термостат ДРП и проводили анализ при вышеупомянутых условиях. Идентификацию пиков хлорбензола проводили на каждом из каналов детекторов по временам удерживания при хроматографировании градуировочных растворов.

Для установления градуировочной характеристики использовали программное обеспечение прибора. Градуировочный график строили по результатам измерений, полученных с того канала детектора, где пересечение областей поиска с другими компонентами менее вероятно. Градуировочный график описывается линейной зависимостью вида $Y = bx + a$ площади пика от массовой концентрации хлорбензола в диапазоне от 0,005 до 0,05 мг/дм^3. Пик на втором канале служит для более надежной и достоверной идентификации аналита (рис. 2).

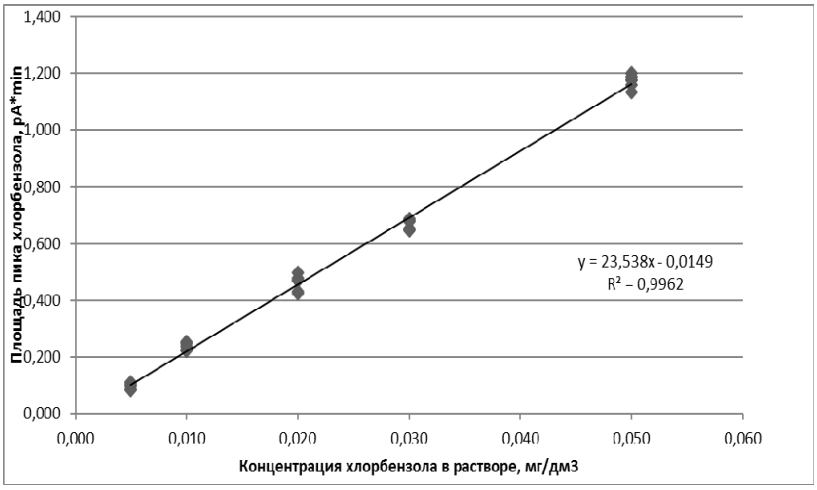


Рис. 2. Градуировочный график зависимости площади пика хлорбензола от его массовой концентрации в растворе

Предварительно проводили анализ контрольной пробы. Обработка контрольной пробы происходила при тех же условиях, что и испытываемые пробы.

За результат измерения принимали среднее арифметическое двух параллельных измерений $\overline{X}$, мг/дм^3, которое вычисляют по формуле (1)

$$\overline{X} = \frac{X_1 + X_2}{2}, \quad (1)$$

где X_1, X_2 – значения массовых концентраций хлорбензола в каждой из двух проб параллельных измерений, мг/дм^3.

При разработке методики определения учитывалось возможное влияние присутствующих веществ в различных модельных средах, так как, помимо водных вытяжек, в ТР ТС 005/2001 «О безопасности упаковки» используются модельные среды, имитирующие пищевую продукцию: 0,3%-ный и 3%-ный растворы молочной кислоты, 5%-ный раствор поваренной соли, 2%-ный раствор лимонной кислоты, 2%-ный раствор уксусной кислоты, содержащей 2 % поваренной соли, 20%-ный и 40%-ный раствор этилового спирта. Также согласно Санитарным нормам и правилам Республики Беларусь № 119 от 30.12.2014 «Требования к миграции химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами», для анализа упаковки готовой пищевой продукции используется 1%-ная

уксусная кислота. Для этого исследования готовились стандартные растворы хлорбензола с концентрацией 0,01 мг/дм^3 в модельных средах, имитирующих пищевую продукцию. Из полученных данных видно, что определение хлорбензола в водной и модельных средах дает идентичные результаты. Это связано с особенностями определения вытяжек с использованием дозатора равновесного пара, при котором минимизируются матричные влияния.

На рис. 3 приведена хроматограмма определения хлорбензола в 3%-ном растворе молочной кислоты.

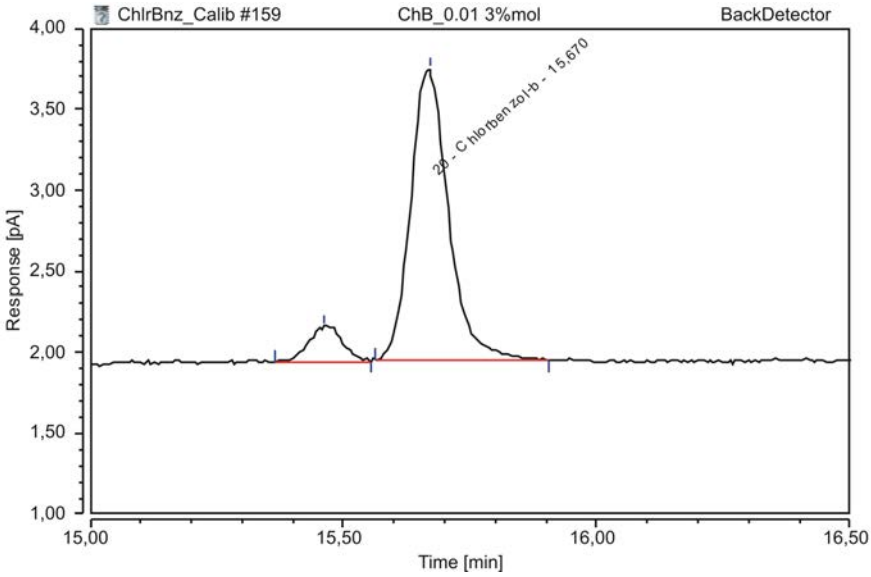


Рис. 3. Хроматограмма раствора хлорбензола (концентрация 0,01 мг/дм^3) в 3%-ном растворе молочной кислоты

При метрологической аттестации методики устанавливались показатели прецизионности и правильности. Показатели прецизионности (повторяемости и промежуточной прецизионности) определялись в соответствии с п. 7 СТБ ИСО 5725-2. Определение смещения осуществлялось согласно п. 5 СТБ ИСО 5725-4. Параметры градуировочной характеристики рассчитывались методом наименьших квадратов (МНК) [3]. Гипотезу линейности градуировочной зависимости проверяли путем сравнения остаточной дисперсии и дисперсии разброса внутри повторных определений по критерию Фишера.

При проведении внутрилабораторных исследований для каждого уровня ($j = 3$) в условиях промежуточной прецизионности с изменяющимися факторами «время + оператор» в течение одного месяца двумя операторами было проанализировано $p = 15$ серий водных вытяжек из изделий из поликарбоната и модельных проб, каждая из которых включала в себя $n = 2$ повторных измерений в условиях повторяемости.

Общее количество измерений в условиях промежуточной прецизионности для всех отобранных массовых концентраций составило $n \cdot p = 2 \cdot 15 = 30$ результатов измерений, которые были проверены по критериям Кохрена и Граббса.

Правильность метода оценивается показателем смещения. Правильность метода измерений определялась с помощью расчета 95%-ных доверительных интервалов показателя правильности – лабораторного смещения результатов измерений $\hat{\Delta}$ (п. 5.5.2 СТБ ИСО 5725-4). При выполнении внутрилабораторных исследований использовались модельные пробы – вытяжки из товаров народного потребления, полученные путем внесения в 1000 см^3 вытяжки 0,1; 0,3 и 0,5 см^3 рабочего раствора с концентрацией 0,005 мг/дм^3.

Метрологические характеристики, установленные по результатам обработки экспериментальных данных, полученных при организации и проведении эксперимента с целью исследования показателей точности методики, в соответствии с требованиями СТБ ИСО 5725, приведены в таблице.

Диапазон измерений массовых концентраций хлорбензола в водных средах из изделий из поликарбоната, значения стандартного отклонения повторяемости, воспроизводимости, предела повторяемости, промежуточной прецизионности, относительной расширенной неопределенности методики при доверительной вероятности $P = 0,95$

Диапазон измерений массовой концентрации, мг/дм^3	Стандартное отклонение повторяемости S_r, %	Предел повторяемости r, %	Стандартное отклонение воспроизводимости $S_{rI\,(TO)}$, %	Предел промежуточной прецизионности $r_{I\,(TO)}$, %	Относительная расширенная неопределенность при $k = 2$ $U\,(X)$, %
0,005–0,050	8,7	24	10,5	29	23

Выводы. Разработана метрологически аттестованная методика измерений «Массовая концентрация хлорбензола, выделяемого из изделий из поликарбонатов, в водной и воздушной средах. Методика выполнения измерений методом газовой хроматографии». Данная методика с высокой степенью достоверности и точности позволяет осуществлять контроль безопасности товаров на соответствия требованиям ТР ТС 005/2011, ТР ТС 007/2011, ТР ТС 008/2011, ТР ТС 019/2011.

Список литературы

1. Актуальные проблемы санитарно-гигиенической оценки полимерных материалов для упаковки пищевых продуктов / В.А. Тоня [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2016. – № 1 (3). – С. 128–133.

2. Физико-химические методы анализа: практ. руководство / под ред. В.Б. Алесковского – Л.: Химия, 1988. – 373 с.

3. Chlorobenzene [Электронный ресурс] // Pubchem. – URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7964 (дата обращения: 07.10.2022).

4. The Separation of Chlorobenzene Compounds from Environmental Water Using a Magnetic Molecularly Imprinted Chitosan Membrane / G. Li, J. Wang, P. Zhu, Y. Han [et al.] // Polymers. – 2022. – Vol. 14. – P. 3221. DOI: 10.3390/polym14153221

Оценка комбинированных эффектов CGF-фактора и бенз(а)пирена на иммунорегуляцию *in vitro*

А.С. Ширинкина[1], О.В. Долгих[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Выполнена сравнительная оценка особенностей влияния природного гаптена CGF-фактора **(**Chlorella Growth Factor) и техногенного гаптена бенз(а)пирена на иммунорегуляцию по критериям показателей фагоцитарной активности гранулоцитарного ростка белой крови *in vitro*. По результатам проведенных исследований *in vitro* выявлено наличие изменений со стороны системы фагоцитоза, которые проявляются в достоверном увеличении фагоцитарной активности, индуцированной Chlorella Growth Factor, и ингибирование фагоцитоза бенз(а)пиреном по отношению к спонтанному уровню, причем бенз(а)пирен *in vitro* отменяет активационные эффекты CGF-фактора. Представленные результаты эксперимента, полученные в системе *in vitro*, позволяют оценить особенности модификации природными и техногенными соединениями регуляторных сценариев функционирования иммунной системы.

Ключевые слова: бенз(а)пирен, CGF-фактор, *in vitro*, фагоцитоз, иммунорегуляция.

Бенз(а)пирен – это вещество первого класса опасности, которое образуется при сгорании углеводородного жидкого, твердого и газообразного топлива. Он абсорбируется на пыли и саже, легко переносится на небольшие расстояния, тем самым загрязняя придорожные территории. В нижних слоях воздуха содержание бенз(а)пирена весьма значительно и создает угрозу здоровью людей. Вблизи автомагистралей в крупном городе концентрация этого вещества может достигать критического значения [3]. Помимо канцерогенного, бенз(а)пирен оказывает мутагенное, эмбриотоксическое, гематотоксическое действия [2]. Бенз(а)пирен индуцирует нарушения иммунной и нейрогуморальной регуляции [4].

В настоящее время активно ведутся исследования, направленные на поиск новых биообъектов как источников биологически активных веществ. Это необходимо для того, чтобы получить продуценты, которые будут выгодны в культивировании, поддержании их жизнедеятельности, получении на выходе достаточного количества и высокого качества целевых продуктов. Основой рационального питания служит потребность организма в тех или иных веществах и элементах. Результаты исследований на организм человека CGF указывают на активацию иммунного ответа в целом [5, 7, 8]. Проведенными ранее исследованиями выявлено стимулирующее влияние хлореллы на систему фагоцитоза [6].

Иммунитет осуществляет защиту организма как от проникновения чужеродных экзогенных (микроорганизмов), так и образования чужеродных эндогенных антигенов, т.е. осуществляет в основном противоинфекционную и противоопухолевую защиту [1]. Изучение роли фагоцитоза в защите организма и элиминации чужеродного материала

при его попадании в организм, его модификации техногенными и природными гаптенами *in vitro* определяют актуальность данного исследования.

Цель исследования – оценка эффектов *in vitro* природного гаптена Chlorella Growth Factor (CGF) и техногенного гаптена бенз(а)пирена, в том числе их сочетанного действия как механизма формирования ранних иммунорегуляторных нарушений (на примере фагоцитарной активности клеток периферической крови).

Материалы и методы. Для изучения эффектов природных соединений на примере CGF-фактора (Chlorella Growth Factor) и техногенного гаптена бенз(а)пирена на поглотительную активность фагоцитов *in vitro* использована культура выделенных клеток крови (проанализировано 20 проб венозной крови). Контрольные пробы – пробы без добавления CGF-фактора и бенз(а)пирена ($n = 20$), опытные пробы – пробы с добавлением концентрата CGF-фактора ($n = 20$), а также совокупность CGF-фактора и бенз(а)пирена ($n = 20$). Концентрат содержит 60–70 млн/мл живых клеток, содержащих Chlorella Growth Factor. Концентрация бенз(а)пирена – 7,0 мкг/л (подобрана по результатом оценки клеточной витальности).

Исследование фагоцитарной активности клеток проводили с использованием формалинизированных эритроцитов барана в качестве объектов фагоцитоза.

Для статистической обработки результатов исследования применялись методы математической статистики с помощью программы Microsoft® Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок (с использованием *t*-критерия Стьюдента и *U*-критерия Манна – Уитни). Характер статистического распределения по выборкам устанавливали по критерию согласия – χ^2. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные признаки представлены как $M \pm m$ (среднее арифметическое ± ошибка среднего). Достоверность отличий между группами считали значимой при $p \leq 0{,}05$.

Результаты. Результаты экспериментальных исследований образцов крови (гранулоцитарный росток) *in vitro* позволили установить наличие изменений со стороны показателей иммунной системы. Сводные результаты изучения влияния Chlorella Growth Factor и бенз(а)пирена на фагоцитарную активность клеток детского населения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей спонтанного и индуцированного фагоцитоза

Показатель	Физиол. норма	Проба контроль, $n = 20$ ($M \pm m$)	Проба с добавлением бенз(а)пирена, $n = 20$ ($M \pm m$)	Проба с добавлением CGF, $n = 20$ ($M \pm m$)	Проба с добавлением CGF и бенз(а)пирена, $n = 20$ ($M \pm m$)
Доля фагоцитоза, %	35–60	38,9 ± 2,72*/**	35 ± 2,3*	46,6 ± 2,52*/**	41,55 ± 2,34*/**
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	0,95 ± 0,11*/**	0,81 ± 0,07*	1,21 ± 0,1*/**	1,02 ± 0,08*/**
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,5–3,0	2,33 ± 0,13*/**	2,14 ± 0,11*/**	2,54 ± 0,11*/**	2,48 ± 0,13*/**

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0{,}05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0{,}05$).

Сравнительный анализ с показателями физиологической нормы (ФН) позволил установить статистически значимую в 1,2 раза активацию процента фагоцитоза в опытных образцах при добавлении CGF-фактора. Отмечено угнетение фагоцитарной активности на 10 % при экзогенной химической нагрузке (бенз(а)пирен), не достигшее уровня достоверности. При сочетанном воздействии CGF-фактора и бенз(а)пирена выявлено достоверное повышение активности в 1,07 раза.

Установлено увеличение фагоцитарного числа после внесения в опытные пробы концентрата CGF-фактора и комбинации хлореллы и бенз(а)пирена – 30 и 7 % соответственно ($p \leq 0{,}05$). На 20 % угнетается фагоцитарная активность по критерию фагоцитарного числа при добавлении бенз(а)пирена без достижения уровня достоверности. Фагоцитарный индекс статистически значимо увеличивался во всех опытных пробах при добавлении хлореллы, также отмечается достоверное снижение фагоцитарного индекса при внесении бенз(а)пирена.

Частота встречаемости проб с пониженным относительным фагоцитозом по отношению к физиологической норме в спонтанном состоянии составляла 35 %, в то время как в опытных образцах с добавлением бенз(а)пирена достигала 55 %, при внесении в пробы концентрата CGF-фактора дефицит активности фагоцитоза оптимизировался до 10–15 % (табл. 2).

Таблица 2

Частота регистрации проб с отклонением от физиологической нормы, %

Показатель	Проба контроль, $n = 20$ ($M \pm m$)		Проба с добавлением бенз(а)пирена, $n = 20$ ($M \pm m$)		Проба с добавлением CGF, $n = 20$ ($M \pm m$)		Проба с добавлением CGF и бенз(а)пирена, $n = 20$ ($M \pm m$)	
	выше	ниже	выше	ниже	выше	ниже	выше	ниже
Доля фагоцитоза, %	5	35	-	55	15	10	5	15
Фагоцитарное число, усл. ед.	20	35	5	45	45	10	20	15
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	60	-	70	-	95	-	80	-

Гиперактивность спонтанного фагоцитоза зафиксирована в 5 % проб, а индуцированного CGF – в 5–15 % проб, при этом отсутствовала активация относительного фагоцитоза в пробах, нагруженных бенз(а)пиреном.

Доля проб с угнетением фагоцитарного числа отмечалась в образцах спонтанного фагоцитоза (35 % проб), а также в образцах индуцированных бенз(а)пиреном (45 % образцов), CGF-фактор активировал функционал фагоцитирующей клетки (доля «дефицитных» образцов – 10 %), комбинация CGF и бенз(а)пирена характеризовалась 15%-м дефицитом.

Одновременно повышенным уровнем критерия фагоцитарного числа отличалась пятая часть спонтанных проб (20 %), с супрессией бенз(а)пиреном (5 %) и активацией CGF-фактором (20–45 % проб).

Выводы. Результаты экспериментальных исследований *in vitro* на примере сложного нуклеотидно-пептидного комплекса Chlorella Growth Factor и техногенного гаптена бенз(а)пирена установили, что многокомпонентный гаптен Chlorella Growth Factor вызывает статистически значимую стимуляцию иммунной системы

по критериям врожденного клеточного иммунитета (система фагоцитоза), в том числе в присутствии бенз(а)пирена в опытных образцах. Особенностью эффектов *in vitro* техногенных соединений на примере бенз(а)пирена является дисбаланс фагоцитарной активности в виде его угнетения, причем в комбинации бенз(а)пирен отменяет эффекты CGF-фактора.

Список литературы

1. Волянский Ю.Л., Хаитов Р.М., Мальцев В.И. Развитие идей И.И. Мечникова в современном естествознании // Здоров'я України: мед. газета Украины. – 2005. – № 10 (199). – С. 60–61.

2. Геномные и постгеномные технологии ранней диагностики нарушений здоровья работников, связанных с вредными условиями труда: монография / Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, В.Г. Костарев, А.С. Ширинкина. – Пермь: Изд-во Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2022. – 225 с.

3. Гребенкина А.С. Свидерский Н.Г. Бензапирен как один из факторов загрязнения атмосферного воздуха в городе // Пожарная и техносферная безопасность: проблемы и пути совершенствования. – 2020. – № 1 (5). – С. 197–200.

4. Никоношина Н.А., Долгих О.В. Иммунный и нейрогуморальный профиль детского населения, проживающего в условиях экспозиции бенз(а)пиреном // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 12. – С. 1542–1547. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1542-1547

5. Туманова А.Л. Экспериментальные исследования по изучению влияния пищевой суспензии микроводоросли chlorella vulgaris на организм человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – № 9. – С. 85–88.

6. Ширинкина А.С., Долгих О.В. Изучение особенностей влияния природного гаптена chlorella growth factor на иммунорегуляцию *in vitro* // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения – 2022: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Пермь, 2022. – С. 298–301.

7. Юшковская О.Г., Плакида А.Л., Филоненко А.В. Качество жизни здоровых людей и больных с патологией сердечно-сосудистой системы на фоне приема водной суспензии хлореллы // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2020. – № 35–36. – С. 54–63.

8. Beneficial immunostimulatory effect of short-term Chlorella supplementation: enhancement of natural killer cell activity and early inflammatory response (randomized, double-blinded, placebo-controlled trial) / J.H. Kwak, S.H. Baek, Y. Woo [et al.] // Nutr. J. – 2012. – Vol. 11. – P. 53. DOI: 10.1186/1475-2891-11-53

Раздел V

Современные методы диагностики факторов риска, коррекции и профилактики нарушений здоровья детей

Научно-методические подходы к профилактике инфекционной и неинфекционной заболеваемости детей и подростков, проживающих в условиях Крайнего Севера

С.В. Кузьмин[1], О.О. Синицына[1], А.Г. Сетко[1], И.Г. Шевкун[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи,
[2]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия

Настоящее исследование проведено на территории Ханты-Мансийского автономного округа. Объектом исследования явились дети и подростки, проживающие на исследуемой территории.

Оценены особенности воздействия факторов окружающей среды на заболеваемость детского населения и разработаны научно обоснованные подходы к профилактике их воздействия.

В ходе выполнения исследования использованы современные гигиенические, эпидемиологические и статистические методы исследования.

В результате исследования установлено, что дети проживают в условиях комплексного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, что формирует дефицит основных микронутриентов, способствующих адекватному иммунному ответу организма на воздействие инфекционного и неинфекционного факторов. Разработаны подходы к биологической профилактике для повышения общей неспецифической сопротивляемости организма и снижения инфекционной заболеваемости в регионе.

Ключевые слова: инфекционная и неинфекционная заболеваемость, дети и подростки, биопрофилактика, Крайний Север.

Обеспечение адекватного поступления питательных веществ и энергии в организм детей и подростков является приоритетной задачей гигиенической науки и критерием санитарно-эпидемиологического благополучия территории. Вместе с этим достаточное количество исследований показывают нарушение структуры рационов по макро- и микронутриентам и распространение избыточной массы тела среди населения России [6], особенно это проявляется нарушением пищевого статуса детей сельских районов [5]. Особую озабоченность вызывает состояние фактического питания и пищевого статуса детского населения регионов Крайнего Севера [2]. Авторы указывают на риски развития ожирения у жителей Севера, связанных с нарушенным потреблением макро- и микронутриентов [4], а также специфическим полиморфизмом генов местного населения [1].

В связи с этим актуальным является создание системы обеспечения питанием, полноценным по макро- и микронутриентному составу, в организованных коллективах детей и подростков, проживающих на различных территориях Крайнего

Севера Российской Федерации, в частности, в Ханты-Мансийском, Ямало-Ненецком автономных округах, Тюменской и Свердловской областях и др. [3].

На протяжении последних лет Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (ХМАО-Югра) был одним из немногих регионов, где отмечалась положительная медико-демографическая ситуация, характеризующаяся высокими показателями рождаемости, стабильно низкой смертностью, положительной динамикой естественного прироста населения. На этом фоне в 2021 г. наметилась негативная тенденция по демографической ситуации в ХМАО – численность населения снизилась на 0,3 %, число родившихся детей уменьшилось, число умерших увеличилось, нарастают проблемы заболеваемости населения, связанные с инфекционным и неинфекционным факторами.

Зарегистрировано 850 268 случаев инфекционных и паразитарных заболеваний, что на 36 % выше уровня 2020 г. В структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости 74,4 % приходится на острые инфекции верхних дыхательных путей, 18 % связаны с COVID-19, и более 3 % инфекционной заболеваемости – с кишечной вирусной инфекцией. В многолетней динамике заболеваемости ОРВИ и гриппом с 2016 г. в округе наблюдается эпидемический подъём среди всего населения, особенно среди детского, превышающий средние показатели РФ и УФО до 3,5 раза (рис. 1–3).

Отмечается многолетняя высокая заболеваемость энтеровирусной инфекцией. В доковидный период она достигала почти 100 случаев на 100 тыс. человек. В 2020–2021 гг. было зарегистрировано на порядок меньшее число случаев, однако это может быть связано с недообследованностью заболевших. Но зафиксированные в 2021 г. даже 119 случаев энтеровирусной инфекции в 1,7 раза превышают среднефедеральный показатель в расчете на 100 тыс. человек. При этом заболеваемость формируют дети до 14 лет, удельный вес которых составил 95,2 %.

Наиболее высокая заболеваемость энтеровирусной инфекцией зарегистрирована в г. Ханты-Мансийске (63,9 на 100 тыс.), г. Пыть-Яхе (35,14 на 100 тыс.), Советском районе (21,9 на 100 тыс.), Ханты-Мансийском районе (14,95 на 100 тыс.). В целом по округу прирост заболеваемости в 2021 г. по сравнению с 2020 г. составил 184 %.

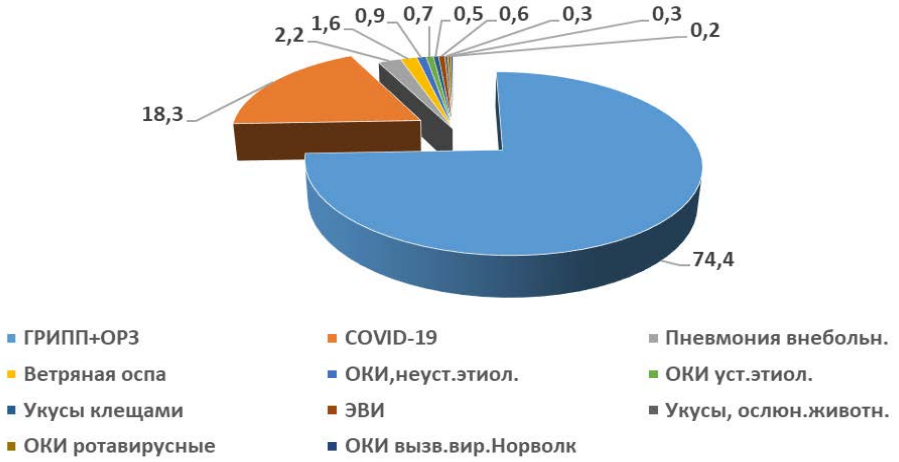


Рис. 1. Структура инфекционной заболеваемости населения ХМАО-Югра, %

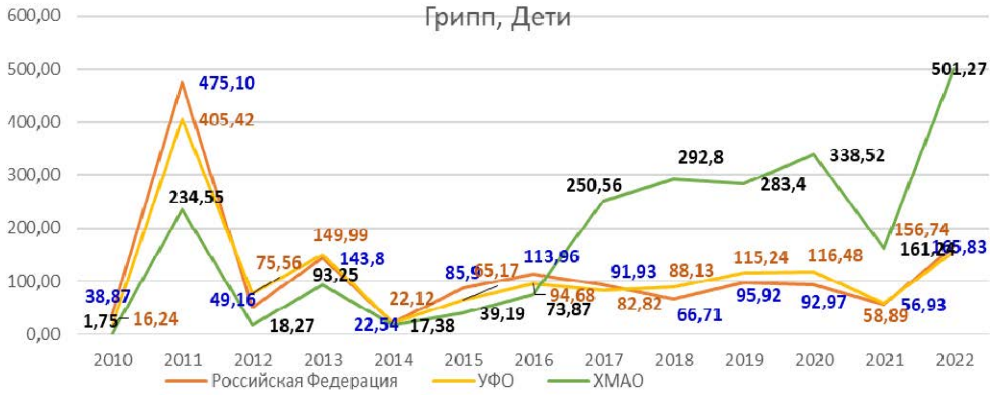


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости гриппом детского населения, на 100 тыс.

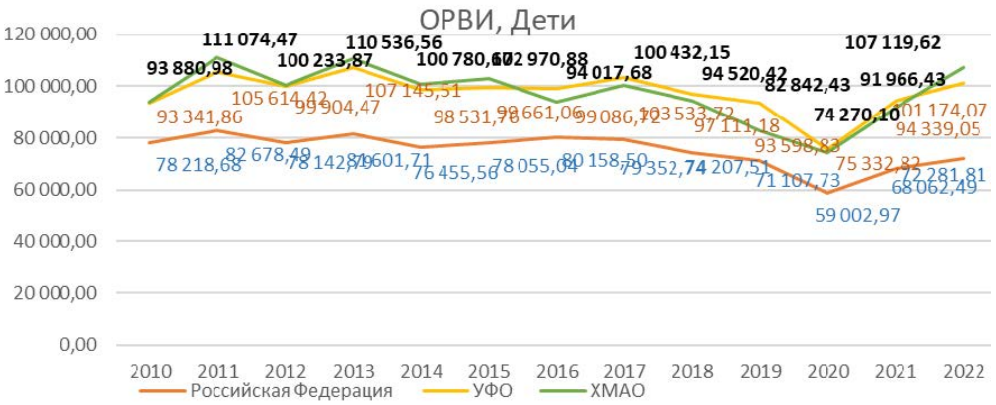


Рис. 3. Многолетняя динамика заболеваемости ОРВИ детского населения, на 100 тыс.

Кроме того, в многолетней динамике наблюдается значительный рост общей заболеваемости болезнями эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ у детей с 34,07 до 53,9 на 1000 детского населения, а у подростков – с 78,7 до 113,99 на 1000 подросткового населения (рис. 4).

Динамика роста болезней системы пищеварения не так явно выражена, но она имеет многолетний высокий устойчивый уровень и тренд к росту, что говорит о постоянном воздействии фактора нерационального и неадекватного питания на детей и подростков ХМАО-Югры (рис. 5).

В целом в регионе сформировалась совокупность факторов окружающей среды, которая негативно воздействует на адаптацию населения, в первую очередь детского, и снижает резистентность организма.

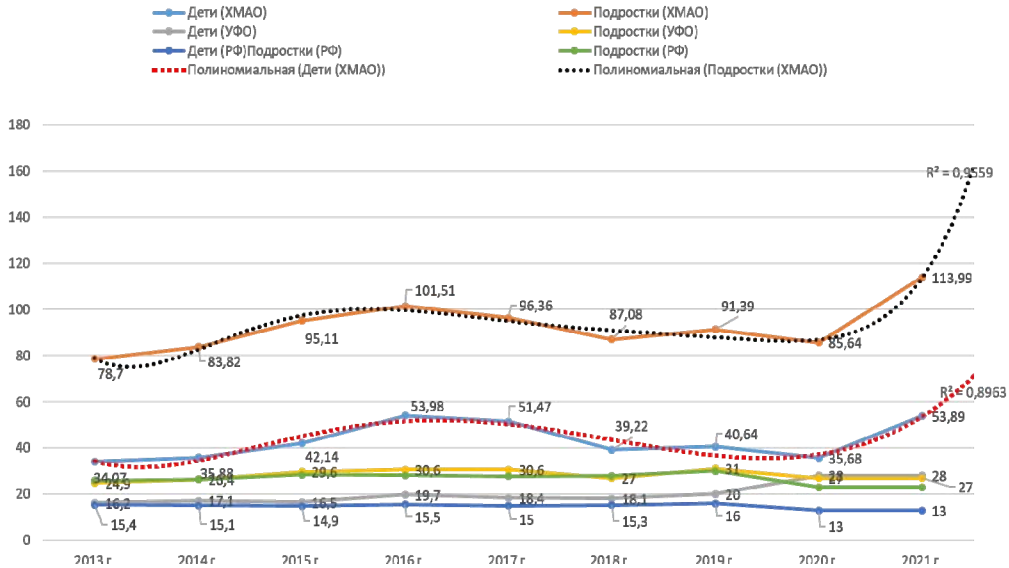


Рис. 4. Динамика заболеваемости болезнями эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ среди детей и подростков

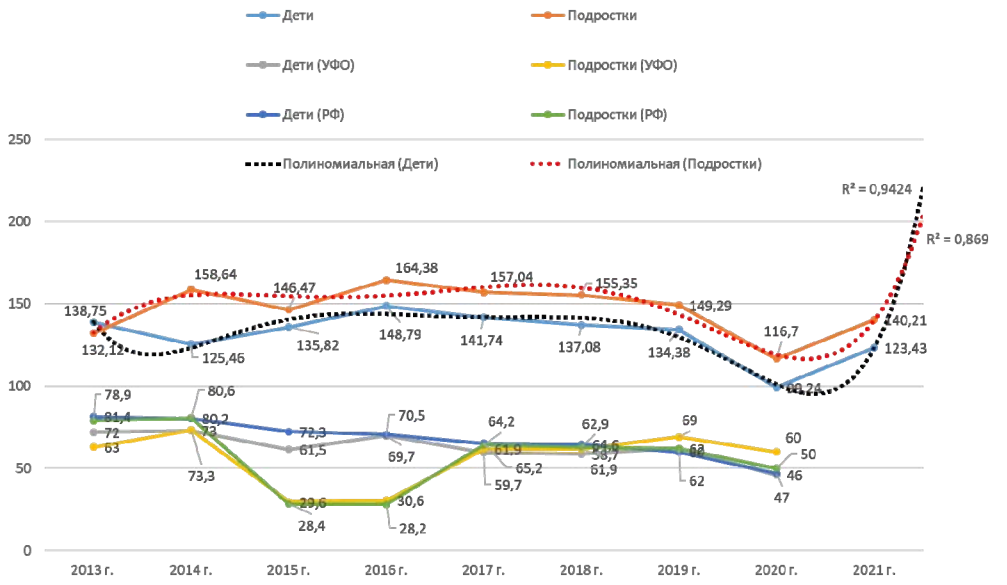


Рис. 5. Динамика заболеваемости болезнями системы пищеварения среди детей и подростков

В первую очередь, это – погодно-климатические особенности (низкая среднегодовая инсоляция, период с отрицательной температурой до 7 месяцев, короткое лето, низкие средние дневные температуры воздуха, резкая перемена погоды), которые приводят к низкой общая неспецифической резистентности организма, низкому уровню выработки в организме витамина D и высокому уровню выживаемости вирусов в окружающей среде, что и способствует повышению индекса репродукции вируса, высокой скорости перехода восприимчивых лиц в категорию инфицированных, высокой интенсивности и скорости течения эпидемического процесса.

Здесь же необходимо отметить и высокий уровень антропогенной нагрузки на население, высокий процент рабочих мест с вредными условиями труда и др. социально-экономические факторы, усугубляющие течение эпидпроцесса.

В существующих климатогеографических особенностях региона особую актуальность приобретает фактор питания – как источник восполнения дефицита основных питательных веществ, оказывающий непосредственное влияние на формирование резистентности организма к возбудителям инфекционных заболеваний.

В результате анализа данных мониторинга питания различных групп населения в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» установлено, что доступ населения ХМАО в 2020–2022 гг. к отечественной пищевой продукции, способствующей ликвидации дефицита микро- и макронутриентов, составлял лишь от 54 до 73 %; к обогащенной пищевой продукции – от 17 до 53 %; к специализированной пищевой продукции для детского питания – от 19 до 39 %.

Практически все дети автономного округа, посещающие дошкольные образовательные и общеобразовательные учреждения, обеспечены горячим питанием. В этом учебном году охват школьников горячим питанием составляет 99,2 %, из них учеников 1–4-х классов – 99,9 %, 5–11-х классов – 98,7 %.

В связи с вышеизложенным актуальным является поиск способов повышения устойчивости организма к неспецифическому вредному действию факторов инфекционной и неинфекционной природы. Наиболее перспективным направлением является повышение адаптационных резервов детского организма за счёт оптимизации питания. С целью разработки мероприятий по минимизации риска для здоровья детей и подростков и снижения уровня инфекционной заболеваемости в ХМАО проведён предварительный анализ питания детей и подростков в организациях дошкольного и школьного образования.

Питание школьников осуществляется в соответствии с примерными двухнедельными меню, разработанными с учетом сезонности (осенне-зимний сезон и весенний сезон), необходимого количества пищевых веществ, дифференцированы по возрастным группам. В дошкольных и общеобразовательных учреждениях проводится С-витаминизация блюд, и в рацион включаются специализированные обогащённые витаминами и минералами пищевые продукты, такие как хлеб «Омега», хлеб «Северный», хлеб «Любительский», какао-напиток Nesquik, «Витошка», фруктовые соки; кисель, какао-порошок «Витошка», «Белый мишка» и т.д.

Кроме того, в рацион включены салаты из морской капусты, салаты фруктовые и овощные, свежие овощи и фрукты, компоты из свежих фруктов, замороженных ягод (клюква, брусника, черная смородина, вишня), компоты с компотной смесью, сухофруктами (курага, изюм, чернослив, смесь из них), напитки из шиповника.

Таким образом, в учреждениях ведётся работа по обеспечению рационального и адекватного питания детей и подростков, в том числе с помощью использования в питании специализированных продуктов. Стоит отметить, что на фоне проводимых мероприятий по повышению иммунного статуса детей с помощью фактора питания, заболеваемость детей продолжает оставаться на высоком уровне, что может свидетельствовать либо о глубоком дефиците необходимых нутриентов, которые не восполняются питанием, либо о некачественном составе специализированных продуктов, которые содержат не все необходимые вещества для регулирования процессов биоадаптации организма детей к инфекционным агентам.

Поэтому была проведена оценка существующих рационов питания детей пилотных детских учреждений с позиций нутриентной обеспеченности.

Установлено, что у детей в возрасте 1–3 лет выявлен дефицит поступления в организм витамина D до 8 раз, кальция – до 20 %, фтора – 12–15 %, йода – до 2,5 раза, тиамина – до 2 раз, цинка – до 10 %.

При оценке существующих рационов питания дошкольников 3–7 лет отмечается более выраженный дефицит поступления в организм макро- и микронутриентов, формирующих адаптационный ответ организма к факторам окружающей среды. Так, установлен дефицит поступления витамина D – до 7 раз, йода – до 2 раз, кальция и цинка – до 1,5 раза, фтора – до 2 раз, тиамина – до 30 %.

При анализе адекватности поступления макро-, микронутриентов с рационами школьного питания детей 7–12 лет установлено, что их рационы формируют дефицит поступления витамина D до 2,5 раза, фтора – до 4 раз, йода – до 2,2 раза, кальция – до 10 %.

Учитывая уровень дефицитных состояний, а также воздействия факторов окружающей среды, разработан современный биопрофилактический комплекс с заданными характеристиками для введения его в питание организованных детских коллективов. Обоснование его состава базировалось на научных данных об особенностях питания, скрининга микроэлементного состава крови, эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний пришлого и коренного населения Крайнего Севера. В состав биокомплекса вошли пектин (в качестве энтеросорбента), глутаминовая кислота (как эффективный мембранно-стабилизирующий компонент и антицитотоксический фактор), «Иммунокол» (как природный иммунокорректор, содержащий макрофаг-активирующий фактор, обладающий антибактериальными и иммунокорригирующими свойствами), йод, кальций, витамин D и лактоферрин – как компонент иммунной системы организма, принимающий участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, обладающий антибактериальной, антивирусной, антипаразитарной активностями, а также антиаллергическим, иммуномодулирующим действиями.

Таким образом, региональные особенности, а также питание, сопряженное с дефицитами микро- и макроэлементов, витаминов, диктуют необходимость организации рационального и сбалансированного питания детей с оценкой эффективности введения биопрофилактического комплекса, а также формируют потребность разработки региональных норм физиологических потребностей в пищевых веществах для детей дошкольно-школьного возраста, проживающих на территориях Крайнего Севера.

Список литературы

1. Изучение ассоциации полиморфизмов rs993609 гена FTO и rs659366 гена UCP2 с ожирением у населения Арктической зоны Российской Федерации / А.К. Батурин, Е.Ю. Сорокина, А.В. Погожаева, Э.Э. Кешабянц, И.В. Кобелькова, А.О. Камбаров, Е.В. Елизарова, В.А. Тутельян // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, № 3. – С. 32–39.
2. Изучение питания, антропометрических показателей и состава тела у коренного и пришлого населения российской Арктики / А.К. Батурин, А.В. Погожаева, Э.Э. Кешабянц, М.Л. Старовойтов, И.В. Кобелькова, А.О. Камбаров // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. – № 5. – С. 11–16.
3. Истомин А.В., Шушкова Т.С., Раенгулов Б.М. Гигиенические проблемы экологии и здоровья человека в условиях Крайнего Севера / под ред. академика РАМН, профессора А.И. Потапова. – М., 2003. – 388 с.
4. Козлов А.И. Связанные с потреблением углеводных продуктов нутрициологические и генетические риски развития ожирения у коренных северян // Вопросы питания. – 2019. – Т. 88, № 1. – С. 5–16.
5. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Людинина А.Ю. Пищевой статус детей сельских районов Республики Коми и Ханты-Мансийского автономного округа-Югры по данным антропометрии // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 3. – С.33–39.
6. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Камбаров А.О. Анализ ассоциации структуры энергии рациона по макронутриентам и распространения избыточной массы тела и ожирения среди населения России // Вопросы питания. – 2020. – Т 89, № 3. – С. 40–53.

Особенности биомаркеров экспозиции и негативных эффектов у детей с заболеваниями органов дыхания и коморбидных им состояний, ассоциированных с аэрогенной комбинированной экспозицией химическими факторами

М.А. Землянова

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

В настоящее время высокоактуальным при оценке нарушений состояния здоровья населения, связанных с воздействием химических факторов риска, является применение системы биомаркеров экспозиции и эффекта.

Установлены особенности биомаркеров экспозиции и негативных эффектов с учетом пола и возраста у детей с заболеваниями органов дыхания и коморбидных им состояний в условиях аэрогенной комбинированной экспозиции химическими факторами.

Объектом исследований являлась система биомаркеров экспозиции (шесть веществ) и негативных эффектов (восемь показателей), обоснованная в ранее проведенных медико-биологических исследованиях (в 2021–2022 гг.) по изучению негативного комбинированного аэрогенного воздействия химических веществ на здоровье детей в возрасте 4–7 лет из зоны экспозиции, сформированной деятельностью хозяйствующих субъектов металлургического профиля; классифицирующие критерии – пол, возраст, органы и системы-мишени, негативные эффекты. Дана детальная характеристика особенностей изменения биомаркеров экспозиции и негативных эффектов у детей с учетом пола и возраста. Обоснованы наиболее информативные возрастные периоды для исследования уровней маркеров экспозиции и эффектов у детей с заболеваниями органов дыхания и коморбидных им состояний, в том числе у мальчиков преимущественно в возрасте 4–5 лет, у девочек – в возрасте 6–7 лет. Установлены общие закономерности изменений уровней биомаркеров в ответ на хроническое аэрогенное воздействие химических факторов (повышение содержания химических веществ в биосредах, превышающих референтные значения; нарастание спектра, выраженности и распространенности изменений относительно физиологической нормы биохимических показателей; нарастание спектра самих негативных эффектов). Разработан алгоритм определения степени опасности риск-реализованного заболевания, включающий трехэтапное дифференцированное исследование и оценку. Полученные результаты могут служить критериальной основой выбора приоритетов для объективизации и повышения точности гигиенических оценок, повышения эффективности предиктивных технологий диагностики, прогнозирования и профилактики рисков здоровью чувствительных к химическому аэрогенному воздействию субпопуляций.

Ключевые слова: биомаркеры экспозиции, биомаркеры негативных эффектов, органы дыхания, органы пищеварения, дети, половозрастные особенности.

Согласно мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, основным инструментом при оценке нарушений состояния здоровья населения, связанных с воздействием химических факторов риска, является применение системы биомаркеров экспозиции и эффекта [1]. Биомаркером экспозиции может выступать количественное содержание экзогенного токсиканта или его метаболита в биологических образцах (например, кровь, моча), являющееся специфическим и позволяющее подтвердить факт экспозиции конкретного химического фактора на организм человека [7, 16]. Биомаркеры негативного эффекта отражают количественные изменения биохимических, физиологических или других параметров организма [1]. Применение биомаркеров экспозиции и негативных эффектов в зонах влияния различных видов промышленных производств дает возможность выполнять приоритизацию химических веществ, выявлять группы повышенного риска, оценивать реальное действие факторов экспозиции на здоровье человека [5, 7, 12].

Для выявления субпопуляций, потенциально наиболее чувствительных к воздействию химической экспозиции, целесообразно учитывать половозрастные особенности обследуемых лиц [10]. Исследование содержания химических веществ (металлов, ароматических углеводородов) у подверженного населения в ряде стран позволило выявить значительно более низкую экспозицию у младшей возрастной группы относительно старшей [14]. Это свидетельствует об увеличении биоаккумуляции химических веществ с возрастом, что приводит к снижению гомеостатических резервов и систем организма, отвечающих за элиминацию токсикантов [8, 10]. Кроме этого, на содержание химических веществ в организме человека могут влиять гендерные различия, обусловливающие особенности гомеостаза (например, наличие жировых отложений, степень аккумулированных химических веществ в тканях, гормо-

нальный фон) [8]. В связи с этим повышенная чувствительность отдельных субпопуляций оказывает существенное влияние на степень подверженности экспозиционной нагрузке. Наиболее чувствительными к действию химических веществ являются новорожденные и дети, лица пожилого возраста, беременные и кормящие женщины[1] [9]. Дети младшего возраста (4–7 лет), по сравнению с подростками и взрослыми, в силу анатомо-физиологических особенностей более чувствительны к действию токсикантов. Это обусловлено их повышенной частотой дыхания и скоростью желудочно-кишечной абсорбции, незрелостью системы детоксикационных ферментов и относительно меньшей скоростью экскреции токсикантов [13].

Вместе с тем в настоящее время практически отсутствуют научные данные о маркерах экспозиции и негативных эффектов у чувствительных контингентов, учитывающие определенные половые и возрастные различия при конкретных видах функциональных нарушений и заболеваний, ассоциированных с аэрогенной химической нагрузкой. Анализ материалов, представленных в источниках научной информации, позволил выявить в качестве первоочередной мишени токсического действия большинства химических веществ органы дыхания [3, 11]. Подтверждением этого является повышенная до 3,0 раза распространенность заболеваний органов дыхания у детей, проживающих на территориях с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, относительно среднероссийских показателей[2]. В ряде исследований установлено, что развитие заболеваний органов дыхания в условиях аэрогенной химической экспозиции чаще сочетается с формированием коморбидных им состояний со стороны органов пищеварения [4]. Механизм патогенеза связан с усилением окислительной модификации белков эпителиальных клеток с последующим дисбалансом оксидантно-антиоксидантных процессов [6, 15], развитием IgE-зависимых и запуском воспалительных реакций, что, в свою очередь, приводит к повреждению механизмов транспорта веществ через мембраны гепатоцитов и клеточных органелл с дальнейшим развитием активации цитолиза [2].

Система биомаркеров, обоснованная с учетом детальных половозрастных характеристик, может быть предложена в качестве практического информационно-аналитического инструмента для повышения эффективности научно-методического обеспечения деятельности специалистов службы Роспотребнадзора в части проведения гигиенических оценок и экспертиз при установлении причин и выявлении условий возникновения и распространения риск-ассоциированных неинфекционных заболеваний; оценки эффективности медико-профилактических и других регулирующих мер.

Цель исследования – установление биомаркеров экспозиции и негативных эффектов с учетом пола и возраста у детей с заболеваниями органов дыхания и коморбидных им состояний в условиях аэрогенной комбинированной экспозиции химическими факторами.

---

[1] Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

[2] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796 (дата обращения: 16.02.2022).

Материалы и методы. Анализ и систематизация маркеров экспозиции и негативных эффектов у детей с учетом пола и возраста выполнен на примере риск-реализованных заболеваний органов дыхания и коморбидных им состояний со стороны органов пищеварения, ассоциированных с аэрогенным воздействием химических факторов риска.

Для установления половозрастных особенностей биомаркеров экспозиции и негативных эффектов использовали информационную базу данных, содержащую индивидуальные результаты ранее (в 2021–2022 гг.) проведенных ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» углубленных медико-биологических исследований детей в возрасте 4–7 лет (164 человека)[3] с доказанными риск-реализованными заболеваниями органов дыхания и коморбидных им состояний со стороны органов пищеварения в условиях аэрогенного комбинированного воздействия химических факторов. Информационная база[4] содержала следующие индивидуальные параметры, систематизированные по дате: возраст, пол, вес; величина аэрогенной экспозиции изучаемых химических факторов; концентрация в крови и моче химических веществ, для которых установлена достоверная связь с химическими факторами экспозиции (маркеры экспозиции), значения биохимических и иммунологических показателей негативных эффектов, для которых установлена достоверная связь с маркерами экспозиции (маркеры негативных эффектов); диагнозы (по МКБ-10)[5] заболеваний органов дыхания и коморбидных им состояний со стороны органов пищеварения, которые обоснованы как риск-реализованные на основе системы последовательных причинно-следственных связей «химический фактор экспозиции – маркер экспозиции – маркер негативного эффекта – заболевание».

В качестве биомаркеров экспозиции обосновано шесть веществ: в крови – повышенные относительно референтных значений уровни марганца, никеля, о-ксилола, бенз(а)пирена, формальдегида; в моче – алюминия; биомаркеров негативных эффектов – восемь показателей: повышенный (относительно физиологической нормы) уровень эозинофилов, нейтрофилов в назальном секрете; повышенное содержание иммуноглобулина E (IgE) общего, иммуноглобулина G (IgG) специфического к алюминию в сыворотке крови; повышенный уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, глутаматдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы (АСАТ) в сыворотке крови; сниженный уровень общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови.

Классификационную дифференциацию маркеров экспозиции и негативных эффектов выполнили по показателям: пол (мальчики, девочки), возраст (4–5, 6–7 лет), органы и системы-мишени воздействия, риск-реализованные заболевания органов дыхания: хронический ринит (J31.0), хроническая болезнь миндалин и аденоидов (J35.9), астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0), хронический тонзиллит (J35.0), аллергический ринит (J30.3), хронический

[3] Результаты лабораторных исследований биосред детского населения («Лаборатория»): База данных / Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620501 от 19.07.2010 г.; Правообладатель ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора.

[4] Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

[5] МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра [Электронный ресурс]. – URL: https://mkb-10.com/ (дата обращения: 14.03.2023).

синусит (J32.9); и коморбидные им состояния: диспепсия (K30), болезнь желчевыводящих путей (K83.8, K83.9).

Статистическую значимость различий переменных (p) между сравниваемыми половозрастными независимыми выборками определяли по U-критерию Манна – Уитни при заданной значимости $p \leq 0{,}05$[6]. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10.

Результаты. В условиях хронической аэрогенной комбинированной экспозиции одновременно оксидами марганца (в среднем $6{,}21 \cdot 10^{-5}$ мг/(кг·день)), никеля (в среднем $2{,}0 \cdot 10^{-4}$ мг/(кг·день)), алюминия (в среднем $7{,}0 \cdot 10^{-4}$ мг/(кг·день)), бенз(а)пиреном (в среднем $6{,}7 \cdot 10^{-6}$ мг/(кг·день)), формальдегидом (в среднем $1{,}9 \cdot 10^{-2}$ мг/(кг·день)), о-ксилолом (в среднем $1{,}8 \cdot 10^{-3}$ мг/(кг·день)) в биосредах экспонированных детей установлены повышенные до 3,4 раза уровни маркеров экспозиции относительно референтных значений с градацией по полу и возрасту (табл. 1).

Таблица 1

Уровни маркеров экспозиции у детей с риск-реализованными заболеваниями органов дыхания с учетом пола и возраста

Маркер экспозиции	Референтный уровень, мг/дм^3	Среднее значение маркера экспозиции ($M \pm m$), мг/дм^3				Достоверность межгрупповых различий по средним ($p \leq 0{,}05$)	
		Ориентировочная максимально недействующая концентрация маркера экспозиции					
		Мальчики		Девочки			
		4–5 лет	6–7 лет	4–5 лет	6–7 лет	p_1	p_2
Марганец в крови	0,0109	0,014 ± 0,0012	0,017 ± 0,0029*	0,015 ± 0,007	0,016 ± 0,002	0,737	0,534
		≥ 0,013	≥ 0,014	≥ 0,015	≥ 0,018		
Никель в крови	0,0145	0,0139 ± 0,0022	0,0209 ± 0,0084*	0,0132 ± 0,0038	0,0196 ± 0,0056*	0,116	0,777
		≥ 0,0159	≥ 0,0239	≥ 0,0170	≥ 0,0252		
Бенз(а)пирен в крови	0,0	0,0 ± 0,0	(0,0029 ± 0,0005) $\cdot 10^{-3}$	(0,0043 ± 0,0005) $\cdot 10^{-3}$	(0,0113 ± 0,0007) $\cdot 10^{-3}$*	0,0001	0,0003
			≥ 0,0024$\cdot 10^{-3}$	≥ 0,0038$\cdot 10^{-3}$	≥ 0,0106$\cdot 10^{-3}$		
Формальдегид в крови	0,04	0,1355 ± 0,0407	0,0562 ± 0,0236*	0,0338 ± 0,0128	0,0633 ± 0,0192*	0,0001	0,607
		≥ 0,1762	≥ 0,0998	≥ 0,0466	≥ 0,00825		
О-ксилол в крови	0,0	0,0 ± 0,0	0,0012 ± 0,0004*	0,0011 ± 0,0003	0,0008 ± 0,0002	0,839	0,062
			≥ 0,0016	≥ 0,0014	≥ 0,0010		
Алюминий в моче	0,0065	0,0103 ± 0,0031	0,0069 ± 0,0018*	0,0054 ± 0,0016	0,0058 ± 0,0017	0,0002	0,330
		≥ 0,0072	≥ 0,0077	≥ 0,0070	≥ 0,0075		

Примечание: * – достоверно различающиеся средние концентрации вещества у детей 6–7 лет относительно 4–5 лет; p_1 –достоверность межгрупповых различий по средним между мальчиками и девочками 4–5 лет; p_2 – достоверность межгрупповых различий по средним между мальчиками и девочками 6–7 лет.

[6] Гланц С. Указ. соч.

У мальчиков 6–7 лет в крови идентифицированы бенз(а)пирен, о-ксилол, являющиеся истинными ксенобиотиками, установлен повышенный в 1,4 раза уровень никеля. У мальчиков 4–5 и 6–7 лет в крови выявлен повышенный до 1,4 раза уровень марганца, до 3,4 раза – уровень формальдегида, в моче – до 1,6 раза уровень алюминия. В крови девочек 4–5 и 6–7 лет идентифицированы бенз(а)пирен и о-ксилол, а также установлены повышенные до 1,5 раза уровни марганца, никеля и формальдегида.

Оценка содержания маркеров экспозиции в биосредах детей между разными возрастными группами позволила выявить ряд особенностей. У детей к 6–7 годам наблюдается повышение уровней химических веществ в биосредах с максимальным содержанием в крови у мальчиков марганца, никеля, бенз(а)пирена, о-ксилола (p = 0,0001–0,042), у девочек – никеля, бенз(а)пирена, формальдегида (p = 0,012–0,043). Обращает на себя внимание повышенный уровень в крови хрома и формальдегида, в моче – алюминия у мальчиков 4–5 лет относительно 6–7 лет (p = 0,0001–0,010). Не меняется с возрастом у девочек содержание в крови марганца, о-ксилола, в моче – алюминия.

Сравнительный анализ изменения содержания маркеров экспозиции в биосредах у мальчиков разного возраста относительно девочек и наоборот позволил установить, что у мальчиков 4–5 лет, по сравнению с девочками, выявлено повышенное в 1,8–4,0 раза содержание в крови хрома и формальдегида; в моче – алюминия и фторид-иона (p = 0,0002–0,005). У девочек 4–5 лет и 6–7 лет, по сравнению с мальчиками, установлено повышенное до 3,8 раза содержание в крови бенз(а)пирена (p = 0,0001–0,0003).

Сравнительный анализ результатов ориентировочных максимально недействующих концентраций маркеров экспозиции позволяет прогнозировать у детей более раннее развитие негативных эффектов со стороны органов дыхания в условиях экспозиции оксидами марганца и никеля у мальчиков и оксидом алюминия – у девочек 4–5 лет; бенз(а)пиреном – у мальчиков, формальдегидом и о-ксилолом – у девочек 6–7 лет.

Оценка уровней маркеров экспозиции у детей в зависимости от пола и возраста позволила установить наиболее информативные возрастные периоды для исследования содержания в биосредах химических веществ. У мальчиков таким возрастным периодом для исследования содержания в крови формальдегида и в моче – алюминия является возраст 4–5 лет; для исследования в крови уровней марганца, никеля, бенз(а)пирена, о-ксилола – возраст 6–7 лет. У девочек для оценки содержания в крови никеля, бенз(а)пирена, формальдегида информативен возраст 6–7 лет.

Исследование и оценка уровней цитологических и биохимических показателей у детей в зависимости от пола и возраста позволили установить ряд особенностей, представленных в табл. 2.

У мальчиков и девочек с возрастом нарастают спектр и степень выраженности измененных относительно физиологической нормы показателей и спектр самих негативных эффектов. У мальчиков в 4–5 лет развивается местная (повышенный в 1,6 раза уровень нейтрофилов в назальном секрете) и специфическая сенсибилизация (повышенный в 4,0 раза IgG специфический к алюминию в сыворотке крови), сопровождающаяся активацией цитолиза гепатоцитов (повышенные в 1,4–1,8 раза уровни глутаматдегидрогеназы и АСАТ в сыворотке крови) и усилением оксидантных процессов (повышенный в 1,2 раза уровень МДА плазмы крови). К 6–7 годам расширяется спектр показателей местной (повышенный в 1,5 раза уровень эозино-

филов в назальном секрете) и общей сенсибилизации (повышенный в 2,8 раза уровень IgE общего в сыворотке крови) на фоне истощения антиоксидантной защиты (сниженное 1,2 раза содержание общей АОА плазмы крови). У девочек в 4–5 лет наблюдается общая (повышенное в 1,9 раза содержание IgE в сыворотке крови) и специфическая сенсибилизация (повышенный в 2,3 раза уровень IgG специфического к алюминию в сыворотке крови) с активацией цитолиза гепатоцитов (повышение в 1,4 раза глутаматдегидрогеназы в сыворотке крови).

Таблица 2

Сравнительный анализ общеклинических и биохимических показателей у обследованных детей

Биомаркеры негативного эффекта	Физиологическая норма	Среднее значение биомаркеров негативных эффектов ($M \pm m$) / Ориентировочный максимально недействующий уровень маркера негативного эффекта				Достоверность межгрупповых различий по средним ($p \leq 0{,}05$)			
		Мальчики		Девочки		p_1	p_2	p_3	p_4
		4–5 лет	6–7 лет	4–5 лет	6–7 лет				
Эозинофилы, ед. / п. зр. в назальном секрете	0–1	9,00 ± 2,08	11,083 ± 2,120	0 ± 0	0 ± 0	0,054	–	0,0001	0,0001
		≥ 6,92	≥ 8,96						
Нейтрофилы, ед. / п.зр. в назальном секрете	0–1	53,00 ± 13,53	32,333 ± 12,78	30,57 ± 17,41	14,00 ± 7,55	0,024	0,193	0,012	0,009
		≥ 39,70	≥ 19,56	≥ 13,16	≥ 6,45				
IgE общий в сыворотке крови, МЕ/см^3	0–49,9	56,47 ± 12,02	162,33 ± 18,88	79,36 ± 29,14	39,97 ± 22,13	0,0001	0,022	0,096	0,0001
		≥ 68,49	≥ 143,45	≥ 50,22	≥ 62,09				
IgG спец. к алюминию в сыворотке крови, усл. ед.	0–0,1	0,512 ± 0,154	0,128 ± 0,038	0,330 ± 0,042	0,145 ± 0,063	0,0001	0,0001	0,0001	0,605
		≥ 0,36	≥ 0,17	≥ 0,29	≥ 0,21				
АСАТ в сыворотке крови, Е/дм^3	6–37	59,5 ± 17,85	31,636 ± 3,59	32,571 ± 4,86	32,333 ± 3,24	0,0001	0,926	0,0001	0,889
		≥ 41,63	≥ 35,23	≥ 37,43	≥ 35,57				
Глутаматдегидрогеназа в сыворотке крови, Е/дм^3	0–4	6,42 ± 1,43	4,5 ± 1,35	4,6 ± 0,88	3,4 ± 0,96	0,009	0,047	0,002	0,154
		≥ 4,99	≥ 5,85	≥ 5,48	≥ 4,36				
Антиоксидантная активность плазмы крови, %	36,2–38,6	34,94 ± 20,89	30,19 ± 2,91	28,46 ± 3,50	29,51 ± 3,36	0,044	0,619	0,021	0,734
		≤ 32,04	≤ 33,09	≤ 31,97	≤ 32,87				
Малоновый диальдегид плазмы, мкмоль/см^3	1,8–2,5	2,81 ± 0,85	2,39 ± 0,35	2,72 ± 0,52	2,95 ± 0,55	0,034	0,502	0,851	0,089
		≥ 3,65	≥ 2,74	≥ 3,24	≥ 3,49				

Примечание: p_1 – достоверность межгрупповых различий по средним между мальчиками 4–5 и 6–7 лет; p_2 – достоверность межгрупповых различий по средним между девочками 4–5 и 6–7 лет; p_3 – достоверность межгрупповых различий по средним между мальчиками и девочками 4–5 лет; p_4 – достоверность межгрупповых различий по средним между мальчиками и девочками 6–7 лет.

Сравнительный анализ изменения уровней маркеров негативных эффектов в биосредах у мальчиков разного возраста относительно девочек позволил установить, что в 4–5 лет наблюдаются достоверно повышенные уровни эозинофилов, нейтрофилов в назальном секрете, IgG специфического к алюминию, глутаматдегидрогеназы и АСАТ в сыворотке крови (p = 0,0001–0,012); в 6–7 лет – повышенное содержание эозинофилов и нейтрофилов в назальном секрете, IgE общего в сыворотке крови (p = 0,0001–0,009). У девочек 4–5 лет относительно мальчиков выявлено лишь достоверное снижение общей АОА плазмы крови (p = 0,021).

В целом у мальчиков в 4–5 и в 6–7 лет установлены повышенные уровни эозинофилов в назальном секрете, не выявленные у девочек в данных возрастных категориях. У мальчиков 6–7 лет относительно девочек обеих возрастных групп установлены более низкие до 1,7 раза уровни IgG специфического к алюминию, АСАТ в сыворотке крови и МДА плазмы крови. У девочек по сравнению с мальчиками обеих возрастных групп установлены в 4–5 лет более низкие до 2,8 раза уровни IgE общего в сыворотке крови и антиоксидантной активности плазмы крови; в 6–7 лет – низкие до 6,2 раза уровни нейтрофилов в назальном секрете и глутаматдегидрогеназы в крови.

Установленные результаты сравнительной оценки уровней маркеров негативных эффектов позволяют прогнозировать в условиях химической аэрогенной экспозиции у мальчиков в 4–5 лет более раннее относительно девочек развитие местной сенсибилизации и формирование к 6–7 годам специфической сенсибилизации на фоне индукции системных окислительных процессов; у девочек в 4–5 лет относительно мальчиков – развитие общей сенсибилизации, сопровождающейся истощением антиоксидантной защиты, и усиление к 6–7 годам процесса цитолиза гепатоцитов.

В целях развития методических подходов выявленные особенности системы биомаркеров экспозиции и негативных эффектов с учетом пола и возраста можно применять для определения степени опасности риск-реализованного заболевания, алгоритм которого включает трехэтапное исследование и оценку.

На 1-м этапе проводится количественная оценка содержания в биосредах маркеров экспозиции, адекватных химическим факторам экспозиции 1–2-го классов опасности. Оценка установленных уровней содержания химических веществ проводится относительно предложенных критериев с учетом пола и возраста, обоснованных по системе причинно-следственных связей «экспозиция – маркер экспозиции» (табл. 3).

Таблица 3

Пороговые значения биомаркеров экспозиции

Фактор аэрогенной экспозиции	Класс опасности веществ	Биомаркеры экспозиции	Уровни биомаркеров экспозиции, мг/дм^3			
			мальчики 4–5 лет	девочки 4–5 лет	мальчики 6–7 лет	девочки 6–7 лет
Бенз(а)пирен	1-й	Бенз(а)пирен в крови	-	$\geq 0{,}0038 \cdot 10^{-3}$	$\geq 0{,}0024 \cdot 10^{-3}$	$\geq 0{,}0106 \cdot 10^{-3}$
Марганец оксид	2-й	Марганец в крови	≥ 0,013	≥ 0,015	≥ 0,014	≥ 0,018
Никеля оксид		Никель в крови	≥ 0,016	≥ 0,017	≥ 0,024	≥0,025
ДиАлюминия триоксид		Алюминий в моче	≥ 0,0072	≥ 0,0070	≥ 0,0077	≥ 0,0075
Формальдегид		Формальдегид в крови	≥ 0,176	≥ 0,047	≥0,099	≥0,083
О-ксилол	3-й	о-ксилол в крови	-	≥ 0,0014	≥ 0,0016	≥ 0,0010

При повышенном содержании (80 % и более) биомаркеров экспозиции проводится исследование содержания химических веществ, адекватных факторам экспозиции 3-го класса опасности.

На 2-м этапе определение биомаркеров негативных эффектов проводится дифференцированно при соблюдении следующих условий:

– если для 30 % и менее биомаркеров экспозиции установлено их повышенное содержание, то проводится экспресс оценка биомаркеров эффектов;

– если более чем для 30 % биомаркеров экспозиции установлено их повышенное содержание, то проводится углубленная оценка биомаркеров эффектов.

Перечень биомаркеров негативных эффектов для экспресс и углубленной оценки с учетом пола и возраста детей представлен в табл. 4.

Таблица 4

Перечень биомаркеров негативных эффектов для экспресс- и углубленной оценки (на примере заболеваний органов дыхания, детерминированных аэрогенным воздействием химических факторов риска)

<table>
<tr><th rowspan="2">Негативный эффект</th><th rowspan="2">Пол и возраст детей</th><th colspan="2">Биомаркер негативного эффекта</th></tr>
<tr><th>экспресс-оценка</th><th>углубленная оценка</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Местная и общая сенсибилизация</td><td>мальчики 4–5 лет</td><td rowspan="2">эозинофилы в назальном секрете (повышение)</td><td rowspan="4">Эозинофилы, нейтрофилы и индекс эозинофилии в назальном секрете (повышение);
- IgE общий в сыворотке крови (повышение);
- эозинофилы, эозинофильно-лимфоцитарный индекс, моноциты, лимфоциты в крови (повышение);</td></tr>
<tr><td>мальчики 6–7 лет</td></tr>
<tr><td>девочки 4–5 лет</td><td rowspan="2">IgE общий в сыворотке крови (повышение)</td></tr>
<tr><td>девочки 6–7 лет</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Специфическая сенсибилизация</td><td>мальчики 4–5 лет</td><td rowspan="4">-</td><td rowspan="4">IgE специфический к формальдегиду, марганцу; IgG специфический к бенз(а)пирену и алюминию (повышение)</td></tr>
<tr><td>мальчики 6–7 лет</td></tr>
<tr><td>девочки 4–5 лет</td></tr>
<tr><td>девочки 6–7 лет</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Усиление цитолиза гепатоцитов и снижение моторно-эвакуационной функции желчевыводящих путей</td><td>мальчики 4–5 лет</td><td>-</td><td rowspan="4">Щелочная фосфатаза, АСАТ, АЛАТ в сыворотке крови (повышение)
- общий и прямой билирубин в сыворотке крови (повышение)
- глутаматдегидрогеназа в сыворотке крови (повышение)</td></tr>
<tr><td>мальчики 6–7 лет</td><td>АСАТ в сыворотке крови (повышение)</td></tr>
<tr><td>девочки 4–5 лет</td><td>-</td></tr>
<tr><td>девочки 6–7 лет</td><td>АСАТ в сыворотке крови (повышение)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Истощение системной антиоксидантной защиты</td><td>мальчики 4–5 лет</td><td rowspan="4">АОА плазмы крови (снижение)</td><td rowspan="4">Супероксиддисмутаза (снижение) глутатионпероксидаза (снижение)</td></tr>
<tr><td>мальчики 6–7 лет</td></tr>
<tr><td>девочки 4–5 лет</td></tr>
<tr><td>девочки 6–7 лет</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Индукция оксидантных процессов</td><td>мальчики 4–5 лет</td><td rowspan="4">МДА плазмы крови (повышение)</td><td rowspan="4">Гидроперекиси липидов (повышение)</td></tr>
<tr><td>мальчики 6–7 лет</td></tr>
<tr><td>девочки 4–5 лет</td></tr>
<tr><td>девочки 6–7 лет</td></tr>
</table>

На 3-м этапе проводится категорирование степени опасности развития риск-реализованного заболевания на основании результатов реализации экспресс и углубленной оценки по спектру и уровню измененных биомаркеров негативных эффектов. Категорирование степени опасности развития риск-реализованного заболевания по дифференциации биомаркеров негативных эффектов представлено в табл. 5.

Таблица 5

Категорирование опасности развития риск-реализованного заболевания по биомаркерам негативных эффектов

Биомаркеры негативных эффектов		Стадия реализации риска	Опасность риск-реализованного заболевания	
Органы дыхания	Органы пищеварения		степень	категория
Индекс эозинофилии в назальном секрете (повышение); - гидроперекиси липидов в сыворотке крови (повышение)	Общий и прямой билирубин в сыворотке крови (повышение)	Вероятность развития заболевания	Низкая	1
IgE общий в сыворотке крови (повышение); - эозинофилы, эозинофильно-лимфоцитарный индекс в крови (повышение); - моноциты, лимфоциты в крови (повышение); - МДА плазмы крови (повышение) - АОА плазмы крови (снижение)	Общий и прямой билирубин в сыворотке крови (повышение); - МДА плазмы крови (повышение); - АОА плазмы крови (снижение)	Формирование этиопатогенетического механизма заболевания	Средняя	2
IgE специфический к формальдегиду, марганцу; IgG специфический к бенз(а)пирену и алюминию (повышение)	Глутаматдегидрогеназа в сыворотке крови (повышение)	Состоявшееся заболевание	Высокая	3

Выводы. Таким образом, систематизация биомаркеров экспозиции и негативных эффектов по уровням детализации характеристик (пол, возраст, органы и системы-мишени) позволила обосновать наиболее информативные возрастные периоды для исследования содержания химических веществ в биосредах у детей с заболеваниями органов дыхания и коморбидных им состояний со стороны органов пищеварения. В условиях химической аэрогенной комбинированной экспозиции у мальчиков в 4–5 лет прогнозируется более раннее относительно девочек развитие местной сенсибилизации и формирование к 6–7 годам специфической сенсибилизации на фоне индукции системных окислительных процессов; у девочек в 4–5 лет относительно мальчиков – развитие общей сенсибилизации и истощение антиоксидантной защиты с усилением к 6–7 годам процесса цитолиза гепатоцитов.

Общими закономерностями изменения уровней маркеров экспозиции и негативных эффектов у детей (мальчиков и девочек) с возрастом (к 6–7 годам) в ответ на длительное хроническое аэрогенное воздействие химических факторов являются повышение уровней химических веществ в биосредах относительно референтных значений, нарастание спектра, выраженности и распространенности изменений относительно физиологической нормы биомаркеров негативных эффектов (развитие местной, общей и специфической сенсибилизации), нарастание спектра негативных эффектов (усиление активности цитолиза гепатоцитов, индукция окислительных процессов, истощение общей антиоксидантной активности).

Применение установленных особенностей системы биомаркеров экспозиции и негативных эффектов с учетом пола и возраста позволит повысить точность и объективность оценок степени реализации риска здоровью, эффективность деятельности в рамках гигиенического мониторинга, надзора и при разработке адрес-

ных медико-профилактических программ с учетом степени опасности развития риск-реализованных заболеваний у населения из зон экспозиции.

Список литературы

1. Биомониторинг человека: факты и цифры [Электронный ресурс]. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164589/WHO-EURO-2015-3209-42967-60041-rus.pdf?sequence=3&isAllowed=y (дата обращения: 10.04.2023).

2. Маклакова О.А. Оценка риска развития заболеваний органов дыхания и коморбидной патологии у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами техногенного происхождения (когортное исследование) // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 56–63. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.06

3. Маклакова О.А., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А. Методические аспекты оценки риска развития коморбидной патологии в условиях воздействия химических факторов окружающей среды // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 54–61. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.06

4. Обоснование ассоциативных связей показателей негативных эффектов со стороны органов дыхания, системы крови и иммунной системы у детей с повышенным содержанием меди, никеля и хрома в крови / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, Ю.В. Кольдибекова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 11. – С. 1347–1353. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-11-1347-1353

5. Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, И.В. Май, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01

6. Челомбитько М.А. Роль активных форм кислорода в воспалении. Мини-обзор М.А. Челомбитько // Вестник Московского Университета. Серия 16: Биология. – 2018. – Т. 73, № 4. – С. 242–246.

7. Чуйко Г.М., Томилина И.И., Холмогорова Н.В. Методы биодиагностики в водной экотоксикологии // Токсикологический вестник. – 2022. – Т. 30, № 5. – С. 315–322. DOI: 10.47470/0869-7922-2022-30-5-315-322

8. Association of urinary polycyclic aromatic hydrocarbons and obesity in children aged 3–18: Canadian Health Measures Survey 2009–2015 / T. Bushnik, S.L. Wong, A.C. Holloway, E.M. Thomson // J. Dev. Orig. Health Dis. – 2020. – Vol. 11, № 6. – P. 623–631. DOI: 10.1017/S2040174419000825

9. Cohort profile: the maternal-infant research on environmental chemicals research platform / T.E. Arbuckle, W.D. Fraser, M. Fisher [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2013. – Vol. 27, № 4. – P. 415–425. DOI: 10.1111/ppe.12061

10. Exposure load: Using biomonitoring data to quantify multi-chemical exposure burden in a population / J.B. Willey, T. Pollock, E.M. Thomson [et al.] // Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2021. – Vol. 234. – P. 113704. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113704

11. Heavy metal exposure has adverse effects on the growth and development of preschool children / X. Zeng, X. Xu, Q. Qin [et al.] // Environ. Geochem. Health. – 2019. – Vol. 41, № 1. – P. 309–321. DOI: 10.1007/s10653-018-0114-z

12. Identification of occupations susceptible to high exposure and risk associated with multiple toxicants in an observational study: National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2014 / V.K. Nguyen, J. Colacino, C.J. Patel [et al.] // Exposome. – 2022. – Vol. 2, № 1. – P. osac004. DOI: 10.1093/exposome/osac004

13. Landrigan P.J., Goldman L.R. Children's vulnerability to toxic chemicals: a challenge and opportunity to strengthen health and environmental policy // Health Aff. (Millwood). – 2011. – Vol. 30, № 5. – P. 842–850. DOI: 10.1377/hlthaff.2011.0151

14. Sex-difference in air pollution-related acute circulatory and respiratory mortality and hospitalization / H.H. Shin, A. Maquiling, E.M. Thomson [et al.] // Sci. Total Environ. – 2022. – Vol. 806, Pt 3. – P. 150515. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150515

15. Sies H., Berndt C., Jones D.P. Oxidative stress // Annu. Rev. Biochem. – 2017. – Vol. 86. – P. 715–748. DOI: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037

16. Trends in environmental chemical concentrations in the Canadian population: Biomonitoring data from the Canadian Health Measures Survey 2007–2017 / T. Pollock, S. Karthikeyan, M. Walker [et al.] // Environ. Int. – 2021. – Vol. 155. – P. 106678. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106678

Анализ иммунного профиля детского населения промышленного региона Юго-Восточной Сибири, проживающего в условиях контаминации алюминием

И.Н. Аликина[1], О.В. Долгих[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Рассматривается влияние условий контаминации биосред алюминием на показатели регуляции клеточного иммунитета детского населения (7–13 лет), длительное время проживающих на селитебной территории, находящейся в зоне влияния алюминиевого производства. Изучены показатели клеточного иммунитета методом проточной цитометрии и методом аллергосорбентного тестирования. В условиях контаминации крови исследуемым гаптеном наблюдалось достоверное увеличение регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^+FoxP3^+$) и IgG специфического к алюминию у детей основной группы исследования. Таким образом, увеличение относительного количества Treg-клеток предполагает развитие аутоиммунного воспаления вследствие длительного влияния алюминия на детский организм.

Ключевые слова: регуляторные клетки, детское население, аэрогенная экспозиция, алюминий.

В последнее время особую тревогу вызывает постоянно возрастающий уровень содержания алюминия и его соединений в окружающей среде [2]. Интерес изучения токсичности алюминия как металла обусловлен его широким распространением в земной коре (8,8 %), многообразием форм в биосфере, все более растущим антропогенным использованием в последнее время и разнообразностью патологических состояний, связанных с избыточным поступлением и дальнейшем его накоплением [5]. Алюминий относится к иммунотоксичым элементам [4]. Он кумулируется и подавляет функцию макрофагов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. При этом он вызывает не только супрессию клеточных реакций, но и митогенный эффект лимфоцитов [6]. Предполагают, что алюминий может быть одной из причин старческого клеточного иммунодефицита. Кроме того, алюминий может вызывать аллергию, что обусловлено супрессивным влиянием этого микроэлемента на мутаген-опосредованный иммунный ответ [1]. В то же время алюминий способствует обострению целого ряда аутоиммуных заболеваний. Считается, что соединения алюминия проникают при контактном воздействии через кожу и оказывают системное воздействие на иммунную систему, не вызывая развития контактного дерматита [7].

Регуляторные Т-клетки $CD4^+CD25^+FOXP3^+$ (Treg) представляют собой критическую субпопуляцию Т-клеток CD4, участвующих в контроле иммунной толерантности путем регулирования иммунного гомеостаза и ограничения иммунной активации. Дефекты количества или функции Treg-клеток связаны с развитием аутоиммунных заболеваний человека, в то время как увеличение количества или активности Treg может ограничивать противоопухолевый иммунный ответ [3, 8].

Таким образом, хроническое поступление алюминия может приводить к выраженной клинической картине, поэтому в настоящее время имеется острая необходимость проведения широкомасштабных исследований для подтверждения или исключения взаимосвязи влияния алюминия и его соединений на когнитивные болезни у детей и взрослых.

Цель исследования – оценка иммунного статуса детей промышленного региона Юго-Восточной Сибири, проживающих в условиях загрязнения алюминием.

Материалы и методы. Обследовано 94 ребенка в возрасте от 7 до 13 лет, 64 из которых – дети, проживающие в зоне влияния предприятий по производству алюминия. Группу сравнения составило детское население ($n = 30$), проживающие на условно чистой территории. Гендерный состав всех групп обследуемых детей был представлен относительно равным процентным соотношением девочек и мальчиков. Дети всех групп проживали на территориях исследования с рождения и посещали детские образовательные учреждения.

Лабораторное обследование включало исследование иммунного статуса. Относительное содержание субпопуляций Т-клеток $CD4^+CD25^+FOXP3^+$ определяли методом проточной цитофлюориметрии (FACSCalibur) с использованием меченых моноклональных антител. Сбор и обработку цитометрических данных проводили с использованием программного обеспечения CELLQuestPro и MultiSET.

Идентификация специфических IgG к алюминию осуществлялась с использованием конъюгированных с пероксидазой реагинов методом аллергосорбентного тестирования. Фотометрическое измерение оптической плотности проводили на иммуноферментном анализаторе Sunrise (Tecan, Austria).

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ Microsoft Office и дополнительной программы Statistica 10.0. Достоверность различий между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Результат исследования группы детей, подвергшихся воздействию негативных факторов окружающей среды, показывает изменение иммунологического показателя, а именно увеличение уровня регуляторных Т-клеток $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ в крови обследованных по отношению к физиологической норме у 73 %. Также отмечена тенденция к повышению относительного количества Т-лимфоцитов $CD4^+CD25^+$Foxp3 в группе, которая характеризуется формированием аэрогенных рисков здоровью, по отношению к группе сравнения в 2,3 раза ($p < 0,05$) (таблица).

Средние показатели маркеров иммунитета у детского населения, $M \pm m$

Показатель	Физиологическая норма	Группа наблюдения, $n = 64$	Группа сравнения, $n = 30$
$CD4^+CD25^+$Foxp3	5,7–14,6	$15,760 \pm 0,122^{*/**}$	$6,789 \pm 0,020$
IgG к алюминию, усл. ед.	0–0,1	$0,213 \pm 0,042^{*/**}$	$0,074 \pm 0,01$

Примечание: * – статистически достоверное различие с физиологической нормой по непарному критерию Стьюдента при $p < 0,05$; ** – статистически достоверное различие с группой сравнения по непарному критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Уровень специфической сенсибилизации к гаптену (IgGспец. к алюминию) по отношению к норме был достоверно выше у 84,0 % обследуемых. В сравнении с группой детей, проживающих на условно чистой территории, данный показатель был выше почти в 3 раза, достигнув уровня значимости.

В результате проведенной оценки относительного риска (*RR*) развития нарушений регуляции клеток в условиях избыточной контаминации алюминием установлено, что в крови исследуемого детского контингента наблюдается повышенный риск формирования нарушений иммунорегуляции и иммунопатологии по критериям содержания специфического иммуноглобулина класса G к исследуемому гаптену (*RR* = 1,35) и маркера регуляторных $CD4^+CD25^+$Foxp3 Т-клеток (*RR* = 1,07).

Foxp3 (+) регуляторные Т-клетки (Tregs) принимают участие в регуляции иммунного ответа и играют ведущую роль в поддержании аутотолерантности и иммунного гомеостаза посредством активного подавления, а нарушение работы Т-лимфоцитов, спровоцированное влиянием алюминия на организм, может привести к потере толерантности к их собственным тканям, которые в норме обеспечивают поддержание общего баланса иммунной системы организма.

Выводы. Было показано, что у детей группы наблюдения отмечено значительное повышение пула активированных лимфоидных Treg-клеток (*RR* = 1,07) и специфического IgG к алюминию (*RR* = 1,35), что может спровоцировать инициацию развития аутоиммунного процесса.

Список литературы

1. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммунотерапия респираторных заболеваний. – М., 2004. – 33 с.

2. Кутай В.Е., Цыганков В.Ю. Физико-химические свойства и распространение алюминия в окружающей среде, влияния на живые организмы, снижение его

токсического действия // Медицинский академический журнал. – 2021. – Т. 21, № 2. – С. 25–36.

3. Насонов Е.Л., Быковская С.Н. Т-регуляторные клетки при аутоиммунных ревматических заболеваниях // Вестн. РАМН. – 2006. – № 9 (10). – С. 74–82.

4. Сынзыныс Б.И., Шарецкий А.Н., Харламова О.В. Иммунотоксичность хлористого алюминия // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С. 70–72.

5. Aluminum hydroxide nebulization-induced redox imbalance and acute lung inflammation in mice / E.T. Kozima, A.B. SouzaF., T.F. Castro [et al.] // Exp. Lung Res. – 2020. – Vol. 46 (3–4). – P. 64–74. DOI: 10.1080/01902148.2020.1728595

6. Influence of dietary aluminum on cytokine production by mitogen-stimulated spleen cells from swiss webster mice / M.S. Golub, P.T. Takeuchi, M.E. Gershvin, S.H. Yoshida // Immunofarmacology and Immunotoxicology. – 1993. – Vol. 15 (5). – P. 605–619.

7. Powell B.S., Andrianov A.K., Fusco P.C. Polyionic vaccine adjuvants: another look at aluminum salts and polyelectrolytes // Clin. Exp. Vaccine Res. – 2015. – № 4 (1). – P. 23–45. DOI: 10.7774/cevr.2015.4.1.23

8. The oppositedirection modulation of CD4+CD25+ Tregs and T helper 1 cells in acute coronary syndromes / S. Han, P. Liu, W. Zhang [et al.] // Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 124 (1). – P. 90–97.

Особенности образа жизни и самочувствия студентов Воронежской области до и после режимов самоизоляции, связанной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

М.Г. Болдырева

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Образ жизни и самочувствие студентов до и после периодов самоизоляции, связанной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, изучено недостаточно. Сравнивали самочувствие и факторы образа жизни студентов Воронежской области до и после режимов самоизоляции из-за пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Объектом исследования являлись студенты очного обучения Воронежского государственного педагогического университета.

Проведено два онлайн-опроса: первый проводился в марте 2020 г. – до начала самоизоляции студентов, второй – в марте 2021 г. – после двух периодов самоизоляции. В первом опросе приняли участие 185 респондентов, во втором – 281 студент Воронежского государственного педагогического университета. В опросе участвовали студенты разных курсов и факультетов. В вузе преобладали обучающиеся женского пола. При анкетировании

использована онлайн-анкета с закрытыми формализованными ответами, направленными на выявление негативных факторов образа жизни и жалоб на состояние здоровья.

Результаты исследования особенностей образа жизни студентов до и после периодов самоизоляции с активным использованием электронных средств показали снижение, по сравнению с рекомендуемыми показателями, у значительной части молодежи продолжительности ночного сна, прогулок, двигательной активности, увеличение времени использования электронных устройств, особенно вне вуза, ежедневное длительное применение наушников. После периодов изоляции практически на 10 % уменьшилось количество студентов, имеющих нормальное зрение, у половины заподозрен компьютерный зрительный синдром, каждый десятый студент отмечал дискомфорт при использовании наушников. Склонность к формированию информационной зависимости отмечалась почти у каждого второго студента, а выраженный паттерн информационной зависимости почти у каждого шестого до самоизоляции и у каждого восьмого после самоизоляции.

Цифровизация высшего образования должна быть направлена на улучшение организации учебного процесса и рациональное составление расписания, включать психолого-педагогическую поддержку.

Ключевые слова: гигиена, студенты, COVID-19, особенности образа жизни, жалобы на состояние здоровья, профилактические мероприятия.

Ухудшение состояния здоровья российской молодежи, высокая доля лиц с аддиктивным поведением и другими поведенческими факторами риска здоровью в последние годы требует к себе пристального внимания всего общества [2, 3, 6, 9, 12, 13].

Дистанционное обучение в условиях самоизоляции в период эпидемии COVID-19 внесло существенные изменения в жизнедеятельность и повлияло на самочувствие школьников [1, 8, 10, 15] и студентов [7, 11, 16, 18, 19].

Цель исследования – сравнить самочувствие и факторы образа жизни студентов Воронежской области до и после режимов самоизоляции при традиционной и смешанной формах обучения.

Задачи:

– выявить негативные факторы образа жизни обучающихся вуза, перешедших на смешанное обучение в марте 2021 г. после двух периодов самоизоляции;

– сравнить особенности самочувствия студентов и распространенность жалоб на здоровье как при традиционном обучении (до начала локдаунов), так и при смешанном;

– обосновать направления профилактических действий в отношении образовательного процесса в вузе.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели было проведено два онлайн-опроса: первый проводился в марте 2020 г. – до начала самоизоляции студентов, второй был проведен в марте 2021 г. – в период после самоизоляции (после двух периодов самоизоляции). В первом опросе приняли участие 185 респондентов, во втором опросе – 281 студент Воронежского государственного педагогического университета. В анкетировании участвовали студенты разных курсов и факультетов.

Критериями включения респондентов в группы в рамках данного исследования являлись: очное дневное обучение одной и той же образовательной организации и полное заполнение анкеты; критерием исключения – несоответствие критериям включения. В вузе преобладают обучающиеся женского пола, что и отразилось на выборке опрошенных.

При анкетировании использована онлайн-анкета с закрытыми формализованными ответами, позволяющими изучить особенности жизнедеятельности / факторы образа жизни студентов (продолжительность сна и пребывания на свежем воздухе, физическую активность, режим питания, затраты времени на учебные занятия, выполнение домашних заданий), а также их занятость с использованием цифровых средств, в том числе виды устройств, цель и продолжительность использования. В анкетирование были включены 26 вопросов международного опросника Чена для выявления интернет-зависимости (шкала CIAS Chen Internet Addiction scale), адаптированного В.Л. Малыгиным и К.А. Феклисовым [4, 14]. Кроме того, в обеих анкетах респонденту необходимо было отметить жалобы на состояние здоровья, если они имелись. Для анализа оценки самочувствия студентов двух групп с помощью разработанных алгоритмов, составленных на основании наиболее распространенных жалоб, рассчитывалось число обучающихся с риском возникновения определенных состояний: компьютерный зрительный синдром, обсессивно-фобические состояния, нарушение сна, астенический синдром, синдром вегетативной дисфункции, дискомфорт при использовании наушников, соматоформная дисфункция желудочно-кишечного тракта, гиперкинетические реакции, миалгии. Алгоритмы установления данных синдромов описаны в статьях В.Р. Кучмы с соавт. [8], И.К. Рапопорт с соавт. [7], С.А. Коротких с соавт. [5].

Результаты исследования обрабатывались в Microsoft Excel. Статистический анализ проводился с применением программы StatTech 3.1.4[1]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Количественные данные описывались с помощью медианы и нижнего и верхнего квартилей (Q_1–Q_3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна – Уитни.

Результаты. По данным двух опросов анализ режима дня студентов показал, что по сравнению с периодами до самоизоляции дефицит сна (6 ч и менее) встречался чаще после периодов самоизоляции как в будние дни – 34,6 против 47,7 % ($p = 0{,}005$) соответственно, так и в выходные – 2,2 и 6,8 % ($p = 0{,}025$). Продолжительность пребывания на свежем воздухе у студентов сократилась после периодов изоляции на 13,1 % ($p = 0{,}005$). Гиподинамия отмечалась у 90 % студентов как в периоды до, так и после самоизоляции ($p = 0{,}633$). Анализ режима питания (кратность приема пищи) студентов показал, что у каждого третьего оно организовано двумя приемами пищи в обоих периодах ($p = 0{,}439$).

Анализ занятости цифровыми устройствами как в период до, так и после самоизоляции выявил у 95 % студентов предпочтение использования смартфона другим электронным средствам и применение в большинстве случаев двух гаджетов.

В соответствии с ответами респондентов целями использования электронных средств в обоих периодах были: выполнение домашних заданий (около 91 %), поиск информации (89 %), общение с другими пользователями (80 %).

[1] StatTech: статистическая онлайн-программа [Электронный ресурс]. – URL: https://stattech.ru/ (дата обращения: 22.03.2023).

По результатам опроса студентов ежедневная продолжительность использования электронных средств в учебные дни в вузе превышала гигиенические нормативы у половины респондентов до самоизоляции – 56,9 % и после – 54,4 % ($p = 0,624$). За пределами учебного заведения около 82 % респондентов тратят 3 ч и более на выполнение учебных заданий, работу и общение с помощью электронных средств в режиме online в обоих периодах ($p = 0,814$), что превышает гигиенический норматив. Суммарное времяпровождение в учебные дни за устройствами, оснащенными экраном, у большинства студентов до и после режимов самоизоляции занимает более 4 ч – 85,4 и 80,8 % соответственно, что нарушает рекомендуемые показатели ($p = 0,198$). Проводят за играми 2 ч и более ежедневно в учебные дни в среднем 7 % студентов ($p = 0,856$), за просмотром телевизора – 5 % обучающихся вуза ($p = 0,780$), статистически значимых различий между периодами выявлено не было.

В выходные дни вне учебного заведения 75–76 % студентов используют электронные средства для выполнения учебного задания, работы и общения в режиме онлайн около 3 ч и более (статистически значимых различий между периодами выявлено не было, $p = 0,768$). По сравнению с учебными днями, в выходные дни увеличивается в два раза количество студентов, проводящих за играми и за просмотром телевизора 2 ч и более.

Представленные данные анкетирования отражают малый процент студентов, которые становились жертвами кибербуллинга посредством текстовых сообщений и фотографий. Большая часть респондентов (около 98 %) после двух периодов самоизоляции ответила, что подвергалась кибербуллингу не более 1–2 раз или ни разу за последние два месяца. Статистический анализ выявил, что лишь около 2–3 % студентов являлись источниками кибербуллинга посредством текстовых сообщений и около 1–2 % – посредством фотографий ($p > 0,05$), значимых различий между периодами выявить не удалось.

Склонность к формированию информационной зависимости (ИЗ) отмечалась почти у каждого второго студента до и после самоизоляции (55,1 и 54,8 %), а выраженный паттерн ИЗ – почти у каждого шестого до самоизоляции (16,8 %) и у каждого восьмого после самоизоляции (13,2 %).

Анкетирование показало, что доля респондентов, которые используют электронные средства для чтения, составляет около 10 %. Каждый третий студент тратил на чтение около одного часа в день до периодов самоизоляции – 31,9 % (95 % ДИ: 25,2–39,1) и после – 28,1 % (95 % ДИ: 22,9–33,8), каждый четвертый – около двух часов в день до – 24,3 % (95 % ДИ: 18,3–31,2) и после – 26 % (95 % ДИ: 21,0–31,5). Чаще всего для чтения литературы респонденты использовали оба носителя, как бумажный, так и электронный.

Неотъемлемой частью жизни современной молодежи стало использование наушников. Исследование показало, что лишь 15,7 % опрошенных не применяли указанный гаджет. Почти каждый второй студент использует наушники 2 ч и более (в период до самоизоляции – 47,0 %, после – 50,9 %; $p = 0,414$). При изучении влияния использования наушников на организм респондентов выявлено, что почти каждый десятый испытывал тяжесть в голове (10,3 и 8,2 %; $p = 0,442$), каждый четырнадцатый – шум и заложенность в ушах (8,6 и 6,8 %; $p = 0,450$). После периодов самоизоляции доля студентов, испытывающих зуд и раздражение в слуховых проходах, статистически значимо возросла на 8,2 % ($p = 0,001$).

При субъективной оценке слуха обнаружено, что большая часть студентов имеет нормальный слух (около 93,8 %). Сниженный слух имели 3,8 % респондентов до изоляции и 5,3 % после. Ухудшение слуха за последний год до периодов изоляции отмечали 2,2 % студентов, после периодов изоляции – 3,2 %.

Анализ результатов самооценки здоровья и предъявляемых жалоб студентами в период до и после периодов самоизоляции показал, что около 68 % оценивают свое здоровье как «отличное» и «хорошее», а 32 % респондентов – как «удовлетворительное» и «плохое» (статистически значимых различий между периодами выявлено не было, $p = 0,5$). На основании анкетирования отмечено, что каждый третий студент страдает хроническими заболеваниями (32,4 и 33,5 %; $p = 0,819$), установленными в медицинских организациях, и каждый пятый (21,1 и 19,9 %; $p = 0,914$) постоянно принимает лекарства, назначенные врачами. Не имеют никаких жалоб на нарушения здоровья менее пятой части студентов (19,1 и 16,7 %; $p = 0,521$).

В анкетирование после периодов самоизоляции был добавлен дополнительный вопрос по изменению самочувствия после возвращения к очному обучению, по ответам респондентов, почти половина не испытывала никаких изменений (53,7 %), при этом ухудшение самочувствия испытывал каждый пятый студент (19,9 %), а улучшение – каждый четвертый (26,3 %).

Обучающиеся в течение дня длительно используют устройства, оснащенные экраном, что не может не сказаться на зрительном анализаторе. Анкетный опрос показал, что количество студентов с нормальным зрением статистически значимо снизилось на 9,3 % ($p = 0,047$). Анализ отмеченных обучающимися жалоб позволяет заподозрить почти у каждого второго студента наличие компьютерного зрительного синдрома (54,6 и 51,6 %, $p = 0,527$).

На основании выявленных жалоб после периодов самоизоляции установлены статистически значимые повышения обсессивно-фобических состояний на 13,2 % ($p = 0,002$), нарушения сна (в большей степени за счет дневной сонливости и трудного пробуждения по утрам) – на 22,2 % ($p = 0,001$), страхов контрольных и проверочных работ – на 40,6 % ($p = 0,001$), синдрома вегетативной дисфункции – на 8,3 % ($p = 0,001$).

Периоды изоляции характеризовались увеличением продолжительности «экранного времени» обучающихся, что требует от студентов знаний о правилах безопасного для здоровья использования устройств, оснащенных экраном. Анализ результатов опроса в отношении того, кто (или что) является для студентов источником информации о правилах безопасного использования цифровых средств показал, что выбор ответов распределился следующим образом: интернет (63,9 %), родители (46,9 %), педагоги (45,5 %), однако почти каждый десятый студент не знает правил безопасного использования электронных устройств (12,3 %).

С наступлением пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 статистически значимым источником для студентов стали врачи (2,7 % против 29,2 % при $p = 0,001$).

Выводы. Исследование особенностей образа жизни студентов до и после периодов самоизоляции, обучающихся в современных условиях цифровой среды с активным использованием электронных средств, показало снижение, по сравнению с рекомендуемыми показателями, у значительной части молодежи продолжительности ночного сна, прогулок, двигательной активности, увеличение времени использования электронных устройств, особенно вне вуза, ежедневное длительное

применение наушников. После периодов изоляции практически на 10 % уменьшилось количество студентов, имеющих нормальное зрение, у половины заподозрен компьютерный зрительный синдром, каждый десятый студент указал на дискомфорт при использовании наушников.

Цифровизация высшего образования должна способствовать оптимизации организации учебного процесса, более рациональному составлению расписания и включать психолого-педагогическое сопровождение. Целесообразно проводить обучение подростков и студентов гигиене умственного труда, особенно в современной цифровой среде. Необходимо формирование у обучающихся навыков рациональной организации учебной деятельности и досуга как при благоприятной эпидемиологической ситуации, так и в условиях дистанционного и смешанного обучения.

Список литературы

1. Гигиеническая оценка дистанционного обучения учащихся школ и гимназий Нижнего Новгорода / Е.С. Богомолова, Н.В. Котова, Е.О. Максименко [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2022. – № 6. – С. 32–39. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-6-32-39

2. Гигиеническая оценка образа жизни студентов высших учебных заведений / Е.Ю. Горбаткова, Т.Р. Зулькарнаев, У.З. Ахмадуллин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 5. – С. 532–538. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-5-532-538

3. Гигиеническая характеристика образа жизни современной студенческой молодежи / О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина, С.В. Маркелова [и др.] // Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. – М.: Научная книга, 2019. – Т. 4. – С. 32–44.

4. Интернет-зависимое поведение. Критерии и методы диагностики: учебное пособие / В.Л. Малыгин, К.А. Феклисов, А.С. Искандирова [и др.]. – М.: МГМСУ, 2011. – 32 с.

5. Коротких С.А., Никифорова А.А., Андреева М.С. Компьютерный зрительный синдром: исследование распространенности и факторов риска // Современная оптометрия. – 2017. – № 2 (102). – С. 30–34.

6. Кучма В.Р. Нарышкина Е.В. Школьная и университетская медицина в Европе: состояние, проблемы и пути решения (некоторые итоги XIX Европейского конгресса по школьной и университетской медицине) // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97, № 5. – С. 217–223. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-217-223

7. Особенности жизнедеятельности и самочувствие студентов в цифровой среде / И.К. Рапопорт, Е.Д. Лапонова, Ж.В. Гудинова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 3. – С. 323–330. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-3-323-330

8. Особенности жизнедеятельности и самочувствия детей и подростков, дистанционно обучающихся во время эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 [Электронный ресурс] / В.Р. Кучма, А.С. Седова, М.И. Степанова [и др.] // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2020. – № 2. – С. 4–23. – URL: http://schoolshealth.ru/docs/2-2020/KuchmaVR_etall_2_2020_4-23.pdf (дата обращения: 14.03.2023).

9. Особенности формирования ценности здоровья и здорового образа жизни современной молодёжи / Н.В. Соколова, И.Г. Гончарова, О.И. Губина, Е.П. Мелихова // Система здоровьесбережения студенческой молодежи: XXI век: монография / под ред. В.И. Стародубова, В.А. Тутельяна. – М.: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2021. – С. 90–104.

10. Пандемия COVID-19 в России: медико-социальные проблемы цифровой образовательной среды / В.Р. Кучма, А.С. Седова, С.Б. Соколова [и др.] // Национальное здравоохранение. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 21–31. DOI: 10.47093/2713-069X.2021.2.1.21-31

11. Поведенческие риски здоровью студентов в период проведения дистанционного обучения / В.И. Попов, О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 8. – С. 854–860. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-854-860

12. Попов В.И. Гигиеническая характеристика подходов, характеризующих возрастные особенности и показатели здоровья детей, подростков и молодежи // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 4. – С. 199–204. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-4-199-204

13. Сетко А.Г., Булычева Е.В., Сетко Н.П. Особенности развития донозологических изменений в психическом и физическом здоровье у учащихся поколения Z // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 158–164. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.17

14. Development of Chinese internet addiction scale and its psychometric study / S.-H. Chen, L.-J. Weng, Y.-J. Su [et al.] // Chinese Journal of Psychology. – 2003. – Vol. 45, № 3. – P. 279–294. DOI: 10.1037/t44491-000

15. Elmer T., Mepham K., Stadtfeld C. Students under lockdown: Comparisons of students' social networks and mental health before and during the COVID-19 crisis in Switzerland // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 7. – P. e0236337. DOI: 10.1371/journal.pone.0236337

16. Luciano F., Cenacchi V., Vegro V., Pavei G. COVID-19 lockdown: Physical activity, sedentary behaviour and sleep in Italian medicine students // Eur. J. Sport Sci. – 2021. – Vol. 21, № 10. – P. 1459–1468. DOI: 10.1080/17461391.2020.1842910

17. Mental health of college students during the COVID-19 epidemic in China / W. Fu, S. Yan, Q. Zong [et al.] // J. Affect. Disord. – 2021. – Vol. 280, Pt A. – P. 7–10. DOI: 10.1016/j.jad.2020.11.032

18. Psychological impacts from COVID-19 among university students: Risk factors across seven states in the United States / M.H.E.M. Browning, L.R. Larson, I. Sharaievska [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, № 8. – P. e0273938. DOI: 10.1371/journal.pone.0273938

19. Tavolacci M.-P., Ladner J., Dechelotte P. COVID-19 Pandemic and Eating Disorders among University Students // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 12. – P. 4294. DOI: 10.3390/nu13124294

Научное обоснование направлений совершенствования гигиенических и лечебно-диагностических мероприятий по профилактике когнитивных расстройств у детей в зоне влияния источников выбросов предприятий цветной металлургии

С.Л. Валина, О.А. Кобякова, О.Ю. Устинова, М.А. Савинков

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

Когнитивные нарушения у детей являются значимой медико-социальной проблемой. В исследование было включено 365 дошкольников: 268 детей, постоянно проживающих и посещающих дошкольные образовательные организации (ДОО) в зоне влияния предприятий цветной металлургии (группа наблюдения), и 97 – проживающих и посещающих ДОО на территории относительного санитарно-гигиенического благополучия (группа сравнения). Для оценки качества атмосферного воздуха территорий исследования использованы данные территориального центра гигиены и эпидемиологии за три года. Состояние когнитивных функций оценено на основании результатов психологического тестирования. Выполнено химико-аналитическое исследование биосред детей и состояния перекисно-антиоксидантного баланса, уровня нейроспецифических белков в сыворотке крови.

У экспонированных детей содержание марганца в крови и алюминия в моче превысило в 1,3–2,2 раза показатели группы сравнения и в 1,3–1,7 раза – референтные уровни. При диагностике уровня развития восприятия и логичности мышления, внимания, сенсомоторной координации у детей группы наблюдения установлена в 1,2–2 раза более низкая результативность тестов ($p = 0{,}001–0{,}034$). Обусловленность снижения уровня восприятия и логичности мышления содержанием алюминия в моче и марганца в крови составила $R^2 = 0{,}28–0{,}33$. У дошкольников в зоне влияния предприятий цветной металлургии выявлена активация в 1,2–1,5 раза процессов перекисного окисления липидов ($R^2_{\text{алюминий, марганец}} = 0{,}25–0{,}31$), повышение содержания в сыворотке крови нейротропина-3 ($R^2_{\text{марганец}} = 0{,}13$), тенденция к снижению нейронспецифической енолазы ($R^2_{\text{алюминий}} = 0{,}58$).

Показатели качества атмосферного воздуха, содержания нейротоксикантов в биосредах, снижения уровня восприятия и логичности мышления, активации пероксидации липидов и нарушения баланса нейротрофических факторов являются целевыми для мероприятий диагностической и профилактической направленности у детей в зоне влияния источников выбросов предприятий цветной металлургии.

Ключевые слова: когнитивные дисфункции, марганец, алюминий, дети, предприятия цветной металлургии, профилактические мероприятия.

Каждый пятый ребенок в разной степени выраженности страдает когнитивными нарушениями – внимания, понимания, памяти, недостаточной сформированности управляющих функций, которые приводят в дальнейшем к трудностям усвоения материала школьной программы и адаптации, что позволяет рассматривать

данную проблему как одну из наиболее актуальных и значимых в современном обществе с медико-социальной точки зрения [2, 5, 11–13].

Согласно литературным данным, факторами риска когнитивной недостаточности у детей, наряду с перинатальной патологией, нейроинфекцией, травмой, психо- и соматогенными расстройствами, являются химические вещества с нейротоксическими эффектами, способные проникать через гематоэнцефалический, гематоликворный, ликвороэнцефалический барьеры [3, 6, 8]. Существенный вклад в загрязнение среды обитания нейротропными химическими соединениями вносит цветная металлургия, в том числе алюминиевая промышленность, особенностями технологического процесса которой является выброс в атмосферу алюминийсодержащих соединений и марганца [1, 14].

Установление патогенетических закономерностей развития когнитивных дисфункций, доказано связанных с воздействием химических веществ техногенного происхождения с нейротоксическими эффектами, позволит научно обосновать направления профилактических мероприятий, обеспечивающих снижение риска развития и прогрессирования патологии центральной нервной системы у детей, обусловленной воздействием алюминия и марганца в зоне влияния источников выбросов предприятий цветной металлургии.

Цель исследования – научно обосновать направления гигиенических и лечебно-диагностических мероприятий по профилактике когнитивных расстройств у детей в зоне влияния предприятий цветной металлургии.

Материал и методы. Для гигиенической оценки качества атмосферного воздуха территории в зоне влияния источников выбросов предприятий цветной металлургии и территории, не имеющей промышленных предприятий, использованы данные территориального центра гигиены и эпидемиологии за 2018–2020 гг.

Проведено обследование 365 детей в возрасте 4–7 лет. Группу наблюдения составили 268 детей, средний возраст – 5,14 ± 1,38 года, постоянно проживающих и посещающих дошкольные образовательные организации в зоне влияния предприятий цветной металлургии. В группу сравнения вошли 97 дошкольников, средний возраст – 5,46 ± 1,70 года, проживающих и посещающих образовательные организации на территории относительного санитарно-гигиенического благополучия.

Психологическое обследование проводилось врачом, имеющим специализированную подготовку по клинической психологии, с использованием компьютерного комплекса «НС-Психотест» («Нейрософт», Россия), системы для компьютеризированной психологической диагностики Vienna Testsystem (SCHUHFRIED GmbH, Австрия). Для оценки аналитико-синтетической деятельности, способности к выделению существенных признаков и классификации, логической обоснованности была применена методика «Найди лишнюю картинку» [6]; для оценки зрительного восприятия – «Чего не хватает в этих рисунках» [10]; логичности мышления – «Чем залатать коврик»; внимания – «Найди и вычеркни»; пространственного восприятия, сенсомоторной координации и точной моторики – «Домик» Н.И. Гуткиной [3]; образной памяти – «Запомни фигуры». Оценка сенсомоторной координации, связанной с мелкой моторикой, выполнена на основании результатов теппинг-теста.

Химико-аналитическое исследование на содержание марганца в крови и алюминия в моче выполнено в соответствии с действующими методическими

указаниями (МУК 4.1. 3230-14[1], СТО М 25-2016[2]). Функционирование системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ) оценивали по содержанию малонового диальдегида плазмы, гидроперекисей липидов в сыворотке крови и общей антиокислительной активности плазмы крови. Уровень нейроспецифических белков – нейронспецифической енолазы (NSE) и нейротропина-3 (NT3) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного Elx808IU-анализатора. Психологическое и лабораторное обследование дошкольников выполнено после получения письменного добровольного информированного согласия законных представителей детей, с соблюдением этических принципов медико-биологических исследований, изложенных в Хельсинкской декларации (1964, 2008 гг.), в соответствии с национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного комплекса Statistika 6.0 и разработанного отделом математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» программного обеспечения, совместимого с MS Excel. Выполнено построение моделей однофакторной линейной регрессии.

Результаты. Согласно данным мониторинга качества атмосферного воздуха населенных мест и результатам расчетов разовые приземные концентрации марганца и его соединений на исследуемой территории наблюдения превышали установленные гигиенические нормативы до 1,03 $ПДК_{мр}$, среднегодовые концентрации – до 11 $ПДК_{сг}$, соединения алюминия стабильно присутствовали на уровне до 1 $ПДК_{сс}$. В атмосферном воздухе территории сравнения содержание соединений марганца и алюминия было ниже предела обнаружения. Установлены зависимости повышенного уровня содержания алюминия в моче ($R^2 = 0{,}07$; $p = 0{,}0001$) и марганца в крови ($R^2 = 0{,}15$; $p = 0{,}010$) от среднегодовой и среднесуточной дозы веществ при хронической аэрогенной экспозиции, формируемой в том числе выбросами предприятия цветной металлургии, за период 2018–2020 гг. (вклад в расчетную среднегодовую концентрацию составил 0,5–99,9 %).

Кратность превышения показателей группы сравнения и референтного уровня у экспонированных детей составила по содержанию марганца в крови – 1,3 раза ($0{,}0140 \pm 0{,}0010$ против $0{,}0110 \pm 0{,}0011$ мг/дм^3, $p < 0{,}001$), по содержанию алюминия в моче – 2,2 раза ($0{,}0102 \pm 0{,}0010$ против $0{,}0047 \pm 0{,}0004$ мг/дм^3, $p < 0{,}001$) и 1,7 раза соответственно.

[1] МУК 4.1.3230-14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 19 декабря 2014 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/495856222 (дата обращения: 23.03.2023).

[2] СТО М-25-2016. Методика измерений массовых концентраций алюминия в биологических средах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. – Пермь, 2016. – 21 с.

Данные сравнительного анализа результатов психологического тестирования свидетельствуют об отсутствии статистически значимых межгрупповых различий при диагностике аналитико-синтетической деятельности, восприятия, образной памяти (p = 0,450–0,890) (таблица).

Результаты психологического тестирования детей, балл

Оценка тестовых результатов	Группа наблюдения, $M \pm m$	Группа сравнения, $M \pm m$	Достоверность различий, $p \leq 0,05$
За выполнение задания «Исключи лишнюю картинку»	2,40 ± 0,12	2,30 ± 0,19	0,840
За выполнение задания «Чего не хватает в этих рисунках»	5,30 ± 0,17	5,40 ± 0,25	0,890
За выполнение задания «Чем залатать коврик»	0,70 ± 0,10	0,90 ± 0,17	**0,034**
За выполнение задания «Найди и вычеркни»	0,10 ± 0,03	0,20 ± 0,05	**0,003**
За ошибки в задании «Домик» Н.И. Гуткиной	10,30 ± 0,47	9,00 ± 0,85	**0,007**
За выполнение задания «Запомни фигуры»	4,60 ± 0,29	4,9 ± 0,50	0,450
За попадания теппинг-тест (правая рука)	100,40 ± 7,58	124,30 ± 6,71	**0,001**
За попадания теппинг-тест (левая рука)	96,60 ± 5,55	109,00 ± 7,62	**0,010**

В то же время на более низкий уровень развития восприятия и логичности мышления, а также продуктивности внимания у детей группы наблюдения указывало в 1,3–2,0 раза меньшее количество набранных баллов за выполнение заданий «Чем залатать коврик» и «Найди и вычеркни» (p = 0,003–0,034). Установленный более высокий средний балл за совершенные ошибки при выполнении теста «Домик» Н.И. Гуткиной и интерпретация результатов теппинг-теста (меньшее количество попаданий правой и левой рукой) характеризуют более низкий уровень пространственного восприятия и сенсомоторной координации, а также мелкой моторики у детей, проживающих в зоне влияния предприятия цветной металлургии (p = 0,001–0,010).

Построение линейных регрессионных моделей зависимости когнитивных функций от маркеров экспозиции показало статистически значимое влияние содержания алюминия в моче и марганца в крови на снижение уровня восприятия и логичности мышления (R^2 = 0,28–0,33; F = 138,2–163,6; p < 0,001).

Биохимический анализ крови выявил у детей группы наблюдения интенсификацию свободнорадикальных процессов, о чем свидетельствовал в 1,2–1,5 раза более высокий, чем в группе сравнения, уровень малонового диальдегида плазмы (2,80 ± 0,09 против 2,36 ± 0,09 мкмоль/см^3, p < 0,001) и гидроперекисей липидов (298,13 ± 59,61 против 204,57 ± 20,37 мкмоль/дм^3, p = 0,005). Обусловленность активизации окислительного повреждения клеток содержанием алюминия в моче и марганца в крови составила для гидроперекисей липидов R^2 = 0,71 (p = 0,0001), для малонового диальдегида плазмы – R^2 = 0,25–0,31 (p = 0,0001). Снижение потенциала антиоксидантной защиты установлено по уменьшению в 1,1–1,2 раза антиоксидантной активности плазмы относительно физиологического норматива и показателя группы сравнения (31,93 ± 0,66 против 37,09 ± 1,15 %, p < 0,001; OR = 6,08; DI = 3,72–10,20; p < 0,001).

Уровень нейротрофического фактора головного мозга NSE, высвобождающегося при повреждении плазматической мембраны нейронов и дающего возможность судить о степени выраженности повреждений нейронов и нарушении мембранной функции гематоэнцефалического барьера, у экспонированных детей имел тенденцию к снижению в 1,2 раза при сравнении с аналогичным показателем группы сравнения ($7{,}90 \pm 0{,}63$ против $9{,}46 \pm 1{,}47$ мкг/дм^3, $p = 0{,}058$), что, вероятно, является следствием энергетического дефицита в ткани мозга и свидетельствует о возможном нарушении нейронального гликолиза [9]. Установлена статистически значимая связь понижения уровня NSE в сыворотке крови с увеличением содержания алюминия в моче ($R^2 = 0{,}58$, $p < 0{,}001$).

Подтверждением гибели клеток нервной ткани вследствие гипоксии и активации регенерации поврежденных нейрональных структур является повышение уровня нейротропина-3 в сыворотке крови ($8{,}67 \pm 0{,}59$ пг/см^3) относительно физиологического норматива (5,72–8,18 пг/см^3) и показателя группы сравнения ($7{,}54 \pm 1{,}15$ пг/см^3, $p = 0{,}048$), что определялось увеличением концентрации марганца в крови ($R^2 = 0{,}13$, $p = 0{,}002$).

Таким образом, на основании проведенных исследований и оценки причинно-следственных связей установлены особенности патогенетических механизмов развития когнитивных расстройств у детей в зоне влияния источников выбросов предприятия цветной металлургии, являющиеся целевыми для мероприятий профилактической направленности. У детей, проживающих и посещающих ДОО в зоне аэрогенной экспозиции нейротоксикантами, установлены уровни марганца в крови и алюминия в моче, превышающие в 1,3–2,2 раза показатели группы сравнения и в 1,3–1,7 раза – референтные уровни. Выполнение батареи тестовых испытаний с применением компьютерных технологий, направленных на выявление уровня развития восприятия и логичности мышления, продуктивности внимания, сенсомоторной координации, точной моторики, а также изучение состояния перекисно-антиоксидантного баланса и уровня нейротрофических факторов головного мозга обеспечат раннее выявление и оптимизацию мер профилактики когнитивных дисфункций у детей, проживающих в зоне влияния предприятий цветной металлургии

Список литературы

1. Бонь Е.И. Характеристика медиаторов и модуляторов, их биологическая роль в функционировании нервной системы // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 1 (122). – С. 6–14. DOI: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).6-14

2. Возрастные аспекты риска развития патологии нервной системы у учащихся гимназии / О.А. Маклакова, С.Л. Валина, И.Е. Штина, Д.А. Эйсфельд // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 74–81. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.08

3. Гигиеническая оценка риска здоровью населения при воздействии веществ, поступающих из бытовых смесителей в питьевую воду / В.М. Боев, И.В. Георги, Д.А. Кряжев, Е.А. Кряжева // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 50–57. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.05

4. Гуткина Н.И. Психологическая готовность к школе. – 4-е изд., перераб. и дополн. – СПб.: Питер, 2004. – 208 с.

5. Екушева Е.В. Когнитивные нарушения – актуальная междисциплинарная проблема // Русский медицинский журнал. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 32–37.

6. Жданова-Заплесвичко И.Г., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. Биомаркеры неканцерогенных негативных эффектов со стороны центральной нервной системы у детей в зоне влияния источников выбросов алюминиевого производства // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 5. – С. 461–469. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-5-461-469

7. Забрамная С.Д. Психолого-педагогическая диагностика умственного развития детей. – 2-е изд., перераб. – М.: Просвещение; Владос, 1995. – 112 с.

8. Использование полипептидного стимулятора в комплексном лечении когнитивных нарушений у детей с заболеваниями центральной нервной системы / С.А. Немкова, О.И. Маслова, Г.А. Каркашадзе [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 5. – С. 80–84.

9. Кострова Т.А. Экспериментальная оценка изменений нейротрофических и апоптотических факторов в реализации отдаленных последствий острого тяжелого отравления тиопенталом натрия // Токсикологический вестник. – 2019. – № 5 (158). – С. 49–53. DOI: 10.36946/0869-7922-2019-5-49-53

10. Немов Р.С. Психология. – 3–4-е изд. – М.: Гуманитарный издательский центр «Владос», 2001. – 640 с.

11. Оценка воздействия допустимых концентраций формальдегида на функциональное состояние центральной нервной системы подростков / В.С. Рукавишников, Н.В. Ефимова, И.В. Мыльникова, О.М. Журба // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 5. – С. 474–478. DOI: 10.47470/0016-9900-2017-96-5-474-478

12. Сетко Н.П., Жданова О.М., Сетко А.Г. Психофизиологическая характеристика особенностей становления когнитивных функций у учащихся старших классов // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 4. – С. 358–364. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-4-358-364

13. Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Эйсфельд Д.А. К задаче обоснования оптимальных параметров факторов риска образовательной среды детей школьного возраста по критериям антропометрических, психологических характери-стик и соматического здоровья // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 48–63. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.05

14. The effects of manganese on glutamate, dopamine and gamma-aminobutyric acid regulation / V. Fitsanakis, C. Au, K. Erikson, M. Aschner // Neurochem. Int. – 2006. – Vol. 48, № 6–7. – P. 426–433. DOI: 10.1016/j.neuint.2005.10.012

Оценка состояния костно-мышечной системы у детей в разные периоды школьного образования

А.Ю. Вандышева[1], О.А. Маклакова[1,2], И.Е. Штина[1], С.Л. Валина[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Патология костно-мышечной системы детей остается на одной из ведущих позиций школьно-обусловленных заболеваний.

Изучены особенности развития нарушений осанки у школьников в разные периоды школьного образования. Проведено клиническое обследование 213 детей в возрасте 7–17 лет (61,03 % мальчиков и 38,97 % девочек), обучающихся в общеобразовательных школах Пермского края. В рамках исследования выполнены гигиеническая оценка учебной нагрузки, врачебный осмотр, лабораторная (фосфорно-кальциевый обмен) и функциональная диагностика (исследование деформаций позвоночника методом КОМОТ, ультразвуковая остеоденситометрия, биоимпедансный анализ состава тела). Выявлено увеличение с возрастом длительности нахождения детей в статических позах на фоне роста недельной учебной нагрузки, включая времяпрепровождение за различными электронными устройствами.

Установлена высокая распространенность патологии костно-мышечной системы среди школьников: у младших школьников преимущественно развивались ротированная осанка (28,4 %) и вогнутая спина (11,1 %), сопровождающиеся снижением фазового угла, доли активной мышечной массы и развитием остеопении в 1/4 случаев. В средних классах у 16,1–26,1 % детей встречались ротированная осанка, круглая, сутулая спина; у 57,9 % школьников было выявлено снижение ионизированного кальция в крови; у 28 % – развитие остеопении и снижение доли тощей массы. У старшеклассников развитие сколиоза (51,9 %) и кругловогнутой спины (24,1 %) сопровождались снижением содержания фосфора, щелочной фосфатазы, развитием выраженной остеопении (18,4 % случаев) и уменьшением доли минеральной массы. Выявлено, что вероятность формирования трёхплоскостных нарушений осанки у подростков выпускных классов выше до 3,3 раза, при этом у каждого пятого школьника в начальной звене образования, каждого четвёртого – в средних классах и каждого второго старшеклассника выявлялся «структуральный сколиоз».

Полученные результаты могут быть использованы при реализации здоровьесберегающих технологий в образовательных учреждениях, для усовершенствования гигиенических и учебно-организационных подходов к условиям школьного обучения.

Ключевые слова: школьники, нарушения осанки, сколиоз, компьютерная оптическая топография, биоимпедансное исследование, денситометрия.

В настоящее время проблема сохранения здоровья школьников становится мировой задачей. В 2019 г. ВОЗ и ЮНЕСКО анонсировали старт программы «Сделаем каждую школу – здоровой школой» путем разработки и продвижения Глобальных стандартов для здоровых школ. Предполагается, что эта инициатива охватит более 2,3 млрд детей школьного возраста в мире. По данным официальной ста-

тистики в 2022 г. в Российской Федерации насчитывалось 17,5 млн школьников. За последние два десятилетия в России отмечается значительное ухудшение состояния здоровья детей и подростков [8, 12, 13]. Ежегодные профилактические осмотры выявляют рост школьно-обусловленных заболеваний, одно из ведущих мест в которых занимают патологии опорно-двигательного аппарата [2, 8–10].

Известно, что школьный возраст является важным в формировании осанки. Развитию нарушений положения позвоночника в этот период способствуют не только наличие у ребёнка наследственных, перинатальных, постнатальных факторов риска, но и комплекс факторов школьной среды [1, 14]. Результаты исследовательских работ выявляют многочисленные факторы с отрицательным влиянием на здоровье школьников – напряжённость образовательного процесса, широкое внедрение информационно-коммуникационных технологий, снижение двигательной активности, нерациональное питание, недостаточная освещённость, несоответствие мебели возрасту, росту ребёнка и другие причины [5, 7, 11]. Деформации позвоночника в младшем школьном возрасте также способствует и перегрузка школьного портфеля учебниками и учебными принадлежностями. Кроме того, быстрая утомляемость детей во время учебного процесса, особенно при слабости мышц, удерживающих вертикальное положение тела, приводит к закреплению неправильной позы [7, 11, 14].

В детском возрасте на фоне высоких темпов роста скелета происходит накопление пиковой костной массы, максимально выраженное в период полового созревания. Практически у каждого третьего ребёнка имеется снижение минеральной плотности кости, которое может способствовать не только развитию нарушений осанки, но и формированию дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника в дальнейшем [3, 4]. Таким образом, изучение особенностей формирования патологии костно-мышечной системы у школьников остаётся актуальным для своевременного выявления у них нарушений позвоночника и проведения профилактических мероприятий по снижению прогрессирования заболеваний костно-мышечной системы.

Цель исследования – изучить особенности развития нарушений осанки у школьников в разные периоды школьного образования.

Материалы и методы. Для изучения особенностей нарушений осанки у школьников проведено клиническое обследование 72 детей младшего школьного возраста (61,1 % мальчиков и 38,9 % девочек; средний возраст $8{,}19 \pm 0{,}32$ года), 87 учащихся основной школы (63,2 % мальчиков и 36,8 % девочек; средний возраст $12{,}94 \pm 0{,}24$ года) и 54 старшеклассников (57,4 % мальчиков и 42,6 % девочек; средний возраст $16{,}65 \pm 0{,}21$ года), обучающихся в общеобразовательных школах Пермского края. Группы исследования были сопоставимы по социальным показателям и гендерному признаку (p 0,493–0,786).

Скриниговое исследование проводилось после получения письменного добровольного информированного согласия законных представителей детей, в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (с изменениями и дополнениями 2008 г.), Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) и было одобрено этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 2, 2016 г.).

Для изучения учебной нагрузки у обследованных школьников выполнена гигиеническая оценка режима образовательного процесса (расписание уроков одной типовой рабочей недели) по параметрам соответствия санитарным требованиям[1].

Лабораторная диагностика (биохимический анализ крови) выполнена по стандартным методикам, критериями оценки лабораторных показателей служили возрастные физиологические нормативы.

Выявление нарушений осанки по плоскостям проводили с помощью системы «Топограф компьютерный оптический бесконтактный для определения деформации позвоночника ТОДП» (г. Новосибирск) с анализом общего интегрального индекса нарушений форм дорсальной поверхности туловища (PTI) (метод КОМОТ).

Определение Z-индекса риска развития остеопороза проведено ультразвуковым остеоденситометром Sunlight Omnisense 7000 P (Sunlight Medical Ltd., Израиль) зондом СМ по стандартной методике на лучевой кости. Вариантом нормы костной плотности считалось отклонение индивидуальных значений от средневозрастных показателей до –1 SD, согласно программам обеспечения.

Для оценки состава тела выполнен биоимпедансный анализ (БИА) по стандартной методике на анализаторе АВС-01 «Медасс» с использованием одноразовых биоадгезивных электродов. Анализировали данные антропометрии (рост, масса тела, окружности талии и бёдер) и параметры электрической проводимости участков тела: фазовый угол (ФУ), жировая масса (ЖМ) и её доля, тощая масса (ТМ) и её доля, активная клеточная масса (АКМ) и её доля, скелетно-мышечная масса (СММ) и её доля, общая вода, основной и удельный обмен (УОО).

Анализ полученной информации проводили статистическими методами (Statistica 6.0) и с помощью специальных программных продуктов, сопряжённых с приложениями Microsoft Office, разработанных в ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Проведён расчёт отношения шансов (*OR*) и его 95%-ного доверительного интервала (*CI*), о наличии значимых различий свидетельствовало превышение нижней границы единицы. Для установления причинно-следственных связей выполнено математическое моделирование с помощью однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера (*F*) и коэффициенту детерминации (R^2). Статистическую значимость различий сравниваемых показателей оценивали по *t*-критерию Стьюдента ($p \leq 0{,}05$).

Результаты. Анализ учебного расписания показал соответствие санитарным требованиям недельной аудиторной нагрузки и количества уроков в течение дня у всех обследованных детей (п. 3.4.16 СП 2.4.3648-20). Занятия физической культурой в недельном расписании занимали объём максимальной допустимой нагрузки.

По данным анкетирования школьники младших и средних классов посещали учреждения дополнительного образования в 1,4–1,6 раза чаще, чем старшеклассники

[1] СП 2.4.3648-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодёжи [Электронный ресурс]. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/SP2.4.3648-20_deti.pdf (дата обращения: 10.03.2023); СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/GN_sreda%20_obitaniya_compressed.pdf (дата обращения: 10.03.2023).

(89,2–78,6 против 55 %; $p = 0{,}001–0{,}009$), при этом спортивные секции посещали 72,9 % учеников младших классов и только 35 % – старшеклассников. Среднее время работы за персональным компьютером и просмотра телевизионных программ в неделю составило 300 мин у детей младшего школьного возраста и 450 мин – у детей старшего школьного возраста. Полученные данные свидетельствуют об увеличении с возрастом длительности нахождения детей в статических позах на фоне увеличения недельной учебной нагрузки, включая время работы за компьютером, что может явиться отягощающим фактором в формировании сколиоза.

По данным исследования деформации позвоночника методом КОМОТ только 16,7 % младших школьников и 5,7–5,6 % учеников средних и старших классов не имели отклонений в осанке ($p = 0{,}057–0{,}026$). Диагноз «структуральный сколиоз» встречался у каждого пятого школьника в начальной звене образования, каждого четвёртого – в средних классах и каждого второго старшеклассника ($p = 0{,}616–0{,}0001$). Вероятность формирования сколиоза у детей выпускных классов была выше в 3,4–4,1 раза, чем в начальных классах ($OR = 4{,}09$; $CI = 1{,}88–8{,}93$) и в основной школе ($OR = 3{,}38$; $CI = 1{,}64–6{,}99$). Нарушения осанки в горизонтальной плоскости достоверно чаще отмечалась среди школьников начальных и средних классов (28,4 и 26,1 % соответственно) против детей старшего звена образования (12,9 %; $p = 0{,}03–0{,}041$). Вероятность нарушений осанки в горизонтальной плоскости у младших школьников была в 2,8 раза, у учеников основной школы – в 2,6 раза выше, чем у старшеклассников ($OR = 2{,}56–2{,}76$; $CI = 1{,}02–7{,}09$).

Нарушения осанки в сагиттальной плоскости (сутулая спина, вялая осанка, кругловогнутая спина, круглая спина, плосковогнутая спина, кифоз, гиперлордоз и другие) зарегистрированы у 65,3–74,1 % школьников ($p = 0{,}417–0{,}29$). Вероятность формирования кругловогнутой спины у подростков выпускных классов была выше в 3,5 раза, чем в начальных классах ($OR = 3{,}49$; $CI = 1{,}23–9{,}89$). Оценка среднего значения общего интегрального индекса (PTI), свидетельствующего о трёхплоскостных нарушениях осанки, представила значимое увеличение этого показателя у учащихся старших классов по отношению к сравниваемым группам (1,14 усл. ед. против 1,02 усл. ед. у младших школьников и 1,04 усл. ед. у учащихся основной школы, $p = 0{,}021–0{,}0013$). Вероятность формирования трёхплоскостных нарушений осанки у подростков в выпускных классах была выше до 3,3 раза, чем в начальных и средних классах ($OR = 3{,}03–3{,}31$; $CI = 1{,}38–7{,}42$). Оценка параметров моделей причинно-следственных связей позволила выявить достоверные модели зависимости: прямую причинно-следственную связь между величиной недельной учебной нагрузки, временем работы за компьютером и наличием сколиоза у детей ($R^2 = 0{,}238–0{,}432$; $59{,}984 \le F \le 65{,}492$; $p = 0{,}0001$), а также наличием кругловогнутой спины у детей ($R^2 = 0{,}378–0{,}554$; $44{,}481 \le F \le 259{,}417$; $p = 0{,}0001$).

По результатам биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена обнаружено, что средний уровень ионизированного кальция в сыворотке крови у детей соответствовал нормативным значениям во всех исследуемых группах (таблица). В то же время у 57,9 % учеников средних классов отмечались сниженные значения этого показателя, при этом в младшей и старшей школе таких детей было до 1,4–1,8 раза меньше (32,4 и 41,5 % соответственно; $p = 0{,}06–0{,}027$).

Низкий уровень фосфора отмечен у каждого четвёртого старшеклассника, в то время как в начальной и основной школе таких детей было в 2–3,6 раза меньше (12,5 и 7,02 % соответственно; $p = 0{,}01–0{,}05$). Вероятность снижения уровня фос-

фора в крови у старшеклассников была в 4,4 раза выше, чем у обучающихся в основной школе (OR = 4,42; CI = 1,32–14,78). Также у 11,3 % детей в старших классах регистрировались низкие значения щелочной фосфатазы. Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи вероятности повышения индексов PTI при снижении активности щелочной фосфатазы в крови (R^2 = 0,162–0,343; 32,454 ≤ F ≤ 87,532; p = 0,0001).

Показатели фосфорно-кальциевого обмена у обследованных детей, $M \pm m$

Показатель	Норматив	Школьники начальных классов	Школьники средних классов	Школьники старших классов	p^1	p^2	p^3
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,16–1,32	1,17 ± 0,01	1,14 ± 0,01	1,19 ± 0,013	0,019	0,290	0,003
Фосфор, ммоль/дм^3	1,29–2,26	1,56 ± 0,029	1,58 ± 0,028	1,41 ± 0,029	0,773	0,0004	0,00009
Щелочная фосфатаза, Е/дм^3	71–645	290,0 ± 15,29	276,49 ± 12,12	192,69 ± 17,97	0,491	0,00008	0,00009

Примечание: p^1 – достоверность различий между школьниками начальных и средних классов; p^2 – достоверность различий между школьниками начальных и старших классов; p^3 – достоверность различий между школьниками средних и старших классов.

Сравнительный анализ данных денситометрии не выявил значимых различий Z-индекса в сравниваемых группах, при этом нарушение минеральной плотности костной ткани регистрировалось у каждого второго школьника. Снижение костной плотности диагностировалось в 1,7–1,9 раза чаще у детей в начальных и средних классах (p = 0,667–0,075). У подростков старшей школы в 2,3 раза преобладала остеопения высокой степени, в отличие от учеников основной школы (18,37 и 8 % соответственно; p = 0,08). Получена причинно-следственная связь вероятности развития выраженной остеопении при снижении содержания фосфора в крови (R^2 = 0,300; F = 40,365; p = 0,0001). Установлено, что при снижении минеральной плотности кости возрастает вероятность формирования сколиоза (R^2 = 0,231; F = 102,062; p = 0,0001).

Оценка результатов биоимпедансного исследования состава тела у обследованных детей выявила, что с возрастом отмечается статистически значимое увеличение показателя фазового угла импеданса с 5,7° до 6,6° (p = 0,011–0,0001), активной клеточной массы с 52,05 до 56,5 % (p = 0,009–0,0001) и доли скелетно-мышечной массы с 49,3 до 55,8 % (p = 0,065–0,0001). Установлено, что при снижении значения фазового угла возрастает вероятность развития сколиотической и ротированной осанки (R^2 = 0,124–0,300; 13,257 ≤ F ≤ 45,076; p = 0,002–0,0001); при снижении доли АКМ возрастает вероятность развития ротированной осанки (R^2 = 0,113; F = 14,268; p = 0,0021); при снижении доли СММ возрастает вероятность развития сколиотической осанки (R^2 = 0,358; F = 47,910; p = 0,0001). Также установлена обратная причинно-следственная связь между временем работы за компьютером, продолжительностью просмотра телепередач и снижением доли минеральной массы (R^2 = 0,125; F = 10,238; p = 0,0023).

Выводы. По результатам проведенного исследования установлено, что 3/4 обследованных детей имели нарушения костно-мышечной системы, при этом к старшим классам возрастала тяжесть деформаций позвоночника и степень остеопении. Почти у половины школьников диагностируется нарушение минеральной плотности костной ткани, снижение значений фазового угла, АКМ, СММ, которые ведут к возрастанию вероятности развития ротированной и/или сколиотической осанки. Установлено, что вероятность формирования трёхплоскостных нарушений осанки у подростков выпускных классов была выше в 3,3 раза, сколиоза – в 3,4–4,1 раза. У обследуемых детей выявлены ассоциативные связи между длительностью нахождения в статической позе (нахождение в сидячем положении) и формированием сколиоза и кругловогнутой спины, а также снижением доли минеральной массы; между повышением индекса PTI и снижением щелочной фосфотазы в крови; между развитием выраженной остеопении и снижением содержания фосфора в крови.

Выявленные особенности развития нарушений костно-мышечной системы у школьников могут быть использованы для реализации гигиенических и учебно-организационных мер в достижении результативности здоровьесберегающих мероприятий в образовательных учреждениях. Повышенное внимание к величине учебной нагрузки, физической активности, ранней диагностике нарушений осанки внесет вклад в сохранении здоровья подрастающего поколения.

Список литературы

1. Бузинов Р.В., Аверина Е.А., Унгуряну Т.Н. Влияние условий образовательной среды на состояние здоровья детей дошкольного и школьного возраста на территории Архангельской области // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 3. – С. 27–32.

2. Итоги профилактических осмотров детей 0–17 лет в Республике Татарстан за 2013–2015 гг. / Р.Ф. Шавалиев, О.В. Куликов, И.В. Самолина, Г.М. Фархутдинова // Практическая медицина. – 2016. – № 7. – С. 119–123.

3. Минеральная плотность кости у детей в разные возрастные периоды / С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова, Т.В. Колесниченко [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – № 6. – С. 106–108.

4. Нарушения опорно-двигательного аппарата у детей школьного возраста / Г.Ш. Мансурова, И.В. Рябчиков, С.В. Мальцев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 5. – С. 187–191.

5. Особенности режима дня и образа жизни современных старших школьников / Н.А. Скоблина, Н.А. Бокарева, А.А. Татаринчик [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2018. – № 2. – С. 44–51.

6. Оценка приоритетных факторов риска здоровью городских школьников / Т.В. Бадеева, Е.С. Богомолова, Н.А. Матвеева [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 3. – С. 42–47.

7. Оценка рисков здоровью школьников и студентов при воздействии обучающихся и досуговых информационно-коммуникационных технологий / О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина, С.В. Маркелова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 135–143.

8. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения,

технологии деятельности / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, И.К. Рапопорт [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – № 10. – С. 990–995.

9. Порецкова Г.Ю., Печкуров Д.В., Рапопорт И.К. К вопросу о систематизации школьно-обусловленной патологии // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 5. – С. 30–34.

10. Рзянкина М.Ф., Костромина С.А., Васильева Ж.Б. Школьная медицина: итоги и преспективы развития научного направления // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 124–129.

11. Саньков С.В., Кучма В.Р. Гигиеническая оценка влияния на детей факторов современной информационно-образовательной среды школ // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – № 3. – С. 98–103.

12. Сизова Н.Н., Исмагилова Ю.Д. Анализ состояния здоровья современных школьников // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – № 5. – С. 133–137.

13. Состояние здоровья школьников в современной образовательной среде / Н.А. Федько, А.С. Калмыкова, В.Н. Муравьева [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – № 4. – С. 701–703.

14. Средовые факторы образовательного учреждения и состояние здоровья учащихся / А.Н. Полякова, Е.В. Селезнева, Н.Б. Денисова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. – 2013. – № 1. – С. 242.

Профилактическое вмешательство по изменению образа жизни и формированию здоровья сельских учащихся

Е.В. Васильев[1], М.В. Перекусихин[2], В.В. Васильев[1]

[1]ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,
[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пензенской области,
г. Пенза, Россия

Объектами исследования явились муниципальная система формирования здорового образа жизни и профилактики неинфекционных заболеваний, а также заболеваемость несовершеннолетних в двух муниципальных районах региона за период с 2015 по 2022 г. Осуществлена оценка состояния здоровья сельских школьников в условиях профилактического вмешательства, а именно внедрения непрерывной системы формирования культуры здоровья учащихся на территории сельского муниципального района. В работе использованы традиционные статистические, социально-гигиенические и эпидемиологические методы изучения здоровья. Профилактическое вмешательство, проводимое в рамках поэтапного проекта на протяжении более 10 лет на территории одного из сельских районов региона, было направлено на увеличение приверженности здоровому образу жизни и улучшению состояния здоровья детей и подростков в сельской местности. Спустя многие годы, по мере увеличения приверженности здоровому образу жизни, выявлены положительные тенденции в со-

стоянии здоровья подростков – существенно снизились уровни впервые выявленной и общей заболеваемости по большинству классов болезней, что свидетельствует о положительном эффекте многоэтапного профилактического вмешательства на уровне муниципального сельского района.

Ключевые слова: профилактическое вмешательство, образ жизни, здоровье сельских учащихся

Непременным условием реализации государством социально-ориентированных программ, в том числе формирования здорового образа жизни (ЗОЖ) и здоровья является межведомственное взаимодействие и межсекторальное партнерство органов исполнительной власти, различных государственных, муниципальных и общественных организаций, структур бизнеса, направленное на гигиеническое воспитание, информирование населения и осуществление действенных мер по повышению в стране уровня приверженности здоровому образу жизни и профилактике заболеваний [4, 7, 9]. Неслучайно исполнителями и соисполнителями приоритетного проекта «Формирование здорового образа жизни», утвержденного президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам в 2017 г., являются 10 федеральных министерств и ведомств, органы государственной власти субъектов Российской Федерации, общественные и иные организации (включая социально ориентированные некоммерческие организации). Проектом предусматривается увеличить долю граждан, приверженных здоровому образу жизни до 60 % к 2025 г.[1].

В условиях продолжающей в стране процесса депопуляции сельского населения (численность сельского населения в Российской Федерации с 2002 по 2020 г. сократилась на 1,6 млн человек, а доля сельского населения в общей численности населения – с 27 до 25 % [1]), научные исследования по изучению особенностей образа жизни и профилактике заболеваний сельских жителей имеют особое значение. Прежде всего, наибольшую актуальность приобретают работы, в которых приводятся результаты проводимой работы на местах.

Цель исследования – оценка состояния здоровья сельских школьников в условиях профилактического вмешательства, а именно внедрения непрерывной системы формирования культуры здоровья учащихся на территории сельского муниципального района.

Материалы и методы. Предметом исследования служили образ жизни и состояние здоровья учащихся общеобразовательных организаций в двух сельских муниципальных районах. Оба района расположены на юге Пензенской области, территориально имеют общие границы. Существенных различий по социально-экономическому развитию, социальной инфраструктуре, экологическому состоянию территорий, санитарно-эпидемиологическому состоянию учреждений образования, уровню оказания медицинской помощи, демографической ситуации (примерно одинаковая численность населения по возрастам) между двумя районами не выявлено. Но в Бековском районе (далее экспериментальный район – ЭР), в отличие от Тамалинского района (далее контрольный район – КР), в период 2008–2009 учебного года осуществлялось профилактическое вмешательство –

[1] Паспорт приоритетного проекта формирования здорового образа жизни [Электронный ресурс]. – URL: https://strategy24.ru/rf/news/utverzhden-pasport-prioritetnogo-proyekta-formirovaniye-zdorovogo-obraza-zhizni (дата обращения 09.04.2023)

внедрена непрерывная система формирования культуры здоровья учащихся. Объектами исследования служили ученики 5–11-х классов.

Осенью 2022 г. проведен опрос среди учащихся школ в двух районах. В окончательную выборку в экспериментальном районе вошли 609 анкет, правильно заполненных учениками 5–8 классов, и 219 анкет – учениками 9–11-х классов; в контрольном районе – 204 и 525 анкет соответственно.

Изучение здоровья учащихся проведено путем анализа данных статистической отчетности (форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»). С применением методов сводки и группировки материалов, путем дескриптивного анализа рассчитаны и изучены статистические показатели общей заболеваемости и впервые в жизни зарегистрированной заболеваемости у подростков 15–17 лет, показатели общей заболеваемости у детей 10–11 лет. Для обобщенной количественной оценки тенденций заболеваемости рассчитан средний темп прироста показателей. Рассчитаны модели тренда и логарифмический прогноз заболеваемости на 2023–2025 гг.

Статистическую обработку данных исследования осуществляли с помощью пакета прикладных программ. При определении статистической значимости различий исследуемых выборок использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона). Критический уровень значимости принимался равным 0,05 и $p < 0,05$.

Результаты. Непрерывная система формирования культуры здоровья учащихся на территории экспериментального района внедрялась поэтапно. Значительным результатом первого этапа внедрения системы (2008–2014 гг.) стало многократное снижение среди учащихся 5–11 классов числа курящих детей, а также употребляющих алкогольные напитки [2]. В контрольном районе также произошло снижение числа таких детей, но уровень снижения на фоне экспериментального района оказался достоверно меньше ($p < 0,05$). Однако по остальным компонентам образа жизни существенных перемен не произошло. С 2015 г. на территории экспериментального района началось внедрение второго этапа, который предусматривал привлечение к системе родителей, медицинских и социальных работников, журналистов районной газеты, представителей бизнеса, деятельность которых осуществлялась на территориях сельских муниципальных образований, а также общественность.

Оценка информированности учащихся показала, что степень информированности увеличивается от 5-го к 11-му классу как у обучающихся в школах ЭР – с 90,2 до 98,5 %, так и в школах КР – с 87,8 до 98,1 %. Несмотря на высокий уровень информированности, степень сформированности навыков здорового поведения у учащихся, значительно ниже – 75–89 % в школах ЭР и 50–74 % в школах КР ($p < 0,05$). Задачей второго этапа было не просто информирование по вопросам здоровья и гигиенической культуры учащихся и родителей, а охват их гигиеническим воспитанием и реализация на территории муниципального образования мероприятий по профилактике заболеваний, что позволяет формировать мотивации к здоровому образу жизни и укреплению здоровья как детей, так и взрослых.

Проведенный опрос учащихся, проведенный осенью 2022 г., показал, что учащиеся школ в экспериментальном и контрольном районах имеют различную приверженность здоровому образу жизни. При оценке приверженности здоровому образу жизни нами были учтены методические приемы, использовавшиеся в ряде

исследований [3, 6, 9]. К числу приоритетных компонентов здорового образа жизни, по совокупности которых проводилась комплексная оценка, были отнесены ежедневное употребление фруктов и овощей, ежедневная ходьба на свежем воздухе более 1 ч, ежедневная продолжительность нахождения за экраном компьютера менее 2 ч; ежедневная продолжительность сна более 8 ч; отказ от курения в любом виде, отказ от потребления алкоголя.

Приверженность ЗОЖ в ЭР среди учащихся 5–8-х классов составила 6,37 % (ДИ 95 % = 4,63; 8,11), среди учащихся 9–11-х классов – 5,02 % (ДИ 95 % = 4,01; 6,03), в КР – соответственно 2,99 % (ДИ 95 % = 2,41; 3,57) ($\chi^2 = 4{,}743$; $\acute{p} = 0{,}029$) и 1,49 % (ДИ 95 % = 0,38; 2,6) ($\chi^2 = 4{,}165$; $\acute{p} = 0{,}041$). Таким образом, в школах ЭР доля школьников, приверженных здоровому образу жизни, выше, чем среди учащихся школ КР. Известно, что наибольшее влияние на состояние здоровья населения оказывают условия и образ жизни (50 %) [10], вклад образа жизни на состояние здоровья детей и подростков составляет более 27 % [5]. Следовательно, состояние здоровья детей и подростков после осуществления профилактического вмешательства, можно использовать в качестве основного критерия эффективности профилактического мероприятия.

Заболеваемость детей в возрасте 10–14 лет в 2015–2022 гг. в ЭР находилась в интервале 1661,3–3618,9 на 1000 детей соответствующего возраста ($y = 56804\ln(x) + 144079$; $R^2 = 0{,}3479$), в КР – соответственно в интервале 2590,5–5001,5 ($y = 23074\ln(x) + 322927$; $R^2 = 0{,}0326$). Прогноз заболеваемости детей на 2023–2025 гг. в ЭР составил соответственно 3075,8; 3271,9; 3467,9, в КР – 4080,9; 4202,2; 4323,5 на 1000 детей соответствующего возраста.

Показатели среднемноголетней общей заболеваемости детей ЭР в возрасте 10–14 лет в целом по всем классам болезней оказались достоверно ниже, чем у детей в КР. Низкий уровень среднемноголетней общей заболеваемости детей ЭР преимущественно обусловлен низким уровнем болезней органов дыхания, а также за счет менее низких уровней новообразований, болезней крови и кроветворных органов, эндокринной системы, расстройств питания, болезней органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы по сравнению с аналогичными показателями в контрольном районе (табл. 1).

Таблица 1

Общая среднемноголетняя заболеваемость детей в возрасте 10–14 лет за 2015–2022 гг. (на 1000 населения соответствующего возраста)

Класс болезней	Экспериментальный район		Контрольный район		$\acute{p}$
	среднемноголетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	среднемноголетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	
Всего	2193,7 ± 59,8	71,4	3535,0 ± 113,4	27,4	< 0,001*
ИПБ	56,9 ± 8,6	-116,7	65,8 ± 9,4	20,6	> 0,05
Н	13,9 ± 4,3	54,9	41,9 ± 7,6	75,1	< 0,05*
БККО	35,4 ± 6,8	258,4	12,0 ± 4,1	43,1	< 0,05*
БЭСРП	71,1 ± 9,5	162,4	111,5 ± 11,9	215,9	< 0,01*
ПРРП	27,7 ± 6,1	38,0	15,3 ± 4,6	63,6	> 0,05

Окончание табл. 1

Класс болезней	Экспериментальный район		Контрольный район		p
	среднемноголетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	среднемноголетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	
БНС	114,3 ± 11,8	84,8	85,9 ± 10,6	116,9	> 0,05
БГПА	181,1 ± 14,2	103,2	155,7 ± 13,7	124,5	> 0,05
БУСО	51,1 ± 8,1	-157,2	75,6 ± 10,0	-89,4	> 0,05
БСК	28,2 ± 6,1	131,8	24,0 ± 5,8	87,9	> 0,05
БОД	907,2 ± 10,7	-9,1	2167,7 ± 60,3	-16,3	< 0,001*
БОП	200,9 ± 14,8	34,9	252,0 ± 16,4	28,5	< 0,05*
БКПК	32,4 ± 6,5	140,5	101,9 ± 11,5	78,7	< 0,01*
БКМССТ	80,0 ± 10,0	250,4	150,8 ± 13,6	125,5	< 0,01*
БМПС	32,7 ± 6,6	161,1	91,1 ± 10,9	86,9	< 0,01*
ВА	19,4 ± 5,1	188,2	16,9 ± 4,9	82,8	> 0,05
ТОПВВП	79,0 ± 9,9	-188,8	107,8 ± 11,7	6,4	> 0,05

Примечание: * – достоверность различий ≤ 0,05; ИПБ – инфекционные и паразитарные болезни, Н – новообразования, БККО – болезни крови и кроветворных органов, БЭСРП – болезни эндокринной системы, расстройств питания, ПРРП – психические расстройства, расстройства поведения, БНС – болезни нервной системы, БГПА – болезни глаза и его придаточного аппарата, БУСО – болезни уха и сосцевидного отростка, БСК – болезни системы кровообращения, БОД – болезни органов дыхания, БОП – болезни органов пищеварения, БКПК – болезни глаза и его придаточного аппарата, БКМССТ – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, БМПС – болезни мочеполовой системы, ВА – врожденные аномалии, ТОПВВП – травмы, отравления и некоторые последствия воздействия внешних причин.

Впервые выявленная заболеваемость подростков 15–17 лет в ЭР за период с 2015 по 2022 г. была значительно ниже, чем у подростков ЭР. Прогноз заболеваемости подростков на ближайшие три года в ЭР значительно лучше, чем в КР (рис. 1). Среднегодовая впервые выявленная заболеваемость подростков в ЭР по строке «всего заболеваний» существенно ниже, чем у подростков КР, а также достоверно низкие значения отмечаются по новообразованиям, болезням органов дыхания, пищеварения, кожи и подкожной клетчатки.

Средний темп прироста впервые выявленной среднемноголетней заболеваемости подростков по строке «всего» в ЭР существенно ниже, чем у подростков в КР. Также показатель среднемноголетней впервые выявленной заболеваемости по строке «Всего» значительно ниже, чем в КР. Средние темпы прироста впервые выявленной заболеваемости подростков в ЭР по большинству классов болезней имеют знак «минус», то есть отмечается убыль распространенности заболеваний, а в КР убыль наблюдается только по двум классам. При этом наибольшие темпы убыли заболеваемости у подростков ЭР наблюдаются по психическим расстройствам, расстройствам поведения, болезням уха и сосцевидного отростка, глаза и его придаточного аппарата, кожи и подкожной клетчатки, мочеполовой системы, органов пищеварения (табл. 2).

При сравнении динамики общей заболеваемости прослеживается положительная тенденция, выражающаяся в снижении уровня распространенности болезней, и положительный прогноз на 2023–2025 гг. в ЭР и наоборот, отрицательный тренд заболеваемости и неблагоприятный прогноз в КР (рис. 2).

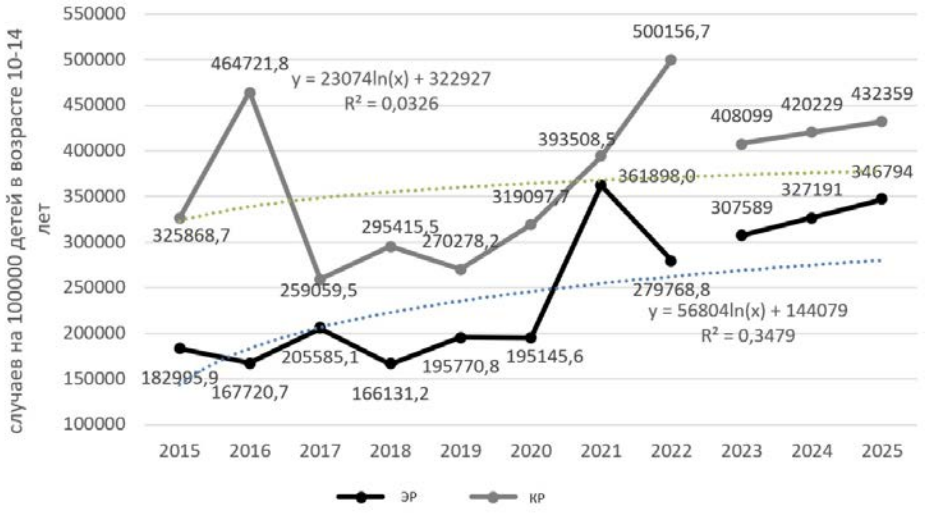


Рис. 1. Впервые выявленная заболеваемость подростков 15–17 лет на 100 тыс. детей соответствующего возраста за 2015–2022 гг. в ЭР и КР

Таблица 2

Впервые выявленная среднемноголетняя заболеваемость подростков в возрасте 15–17 лет за 2015–2022 гг. (на 1000 населения соответствующего возраста)

Класс болезней	Экспериментальный район		Контрольный район		
	средне-многолетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	средне-многолетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	*ṕ*
Всего	1230,4 ± 26,0	-30,3	1748,9 ± 55,9	105,6	< 0,001*
ИПБ	18,0 ± 6,5	-73,3	38,4 ± 9,2	148,5	> 0,05
Н	3,0 ± 2,6	182,8	35,4 ± 8,9	220,0	< 0,01*
БККО	5,6 ± 3,6	230,2	3,7 ± 2,9	310,1	> 0,05
БЭСРП	16,3 ± 6,1	122,8	20,0 ± 6,7	102,7	> 0,05
ПРРП	2,6 ± 2,4	-295,0	3,1 ± 2,6	31,9	> 0,05
БНС	42,5 ± 9,8	-33,8	35,7 ± 8,9	93,2	> 0,05
БГПА	110,9 ± 15,3	-112,5	62,6 ± 12,5	38,9	> 0,05
БУСО	60,0 ± 11,6	-274,5	102,9 ± 14,6	40,0	> 0,05
БСК	7,9 ± 4,3	134,7	11,1 ± 5,0	334,1	> 0,05
БОД	603,1 ± 23,9	15,9	1033,6 ± 9,0	110,2	< 0,001*
БОП	47,9 ± 10,4	-92,0	93,7 ± 14,0	-87,2	< 0,05*
БКПК	18,3 ± 6,5	-124,2	94,8 ± 14,1	31,8	< 0,01*
БКМССТ	27,5 ± 7,9	37,8	53,2 ± 10,8	26,5	> 0,05
БМПС	15,8 ± 6,1	-113,2	24,8 ± 7,5	207,6	> 0,05
ВА	0,9 ± 2,1	334,3	0,25 ± 0,7	-533,3	> 0,05
ТОПВВП	207,6 ± 19,8	-124,6	110,0 ± 15,1	146,9	< 0,05*

Примечание: * – достоверность различий ≤ 0,05.

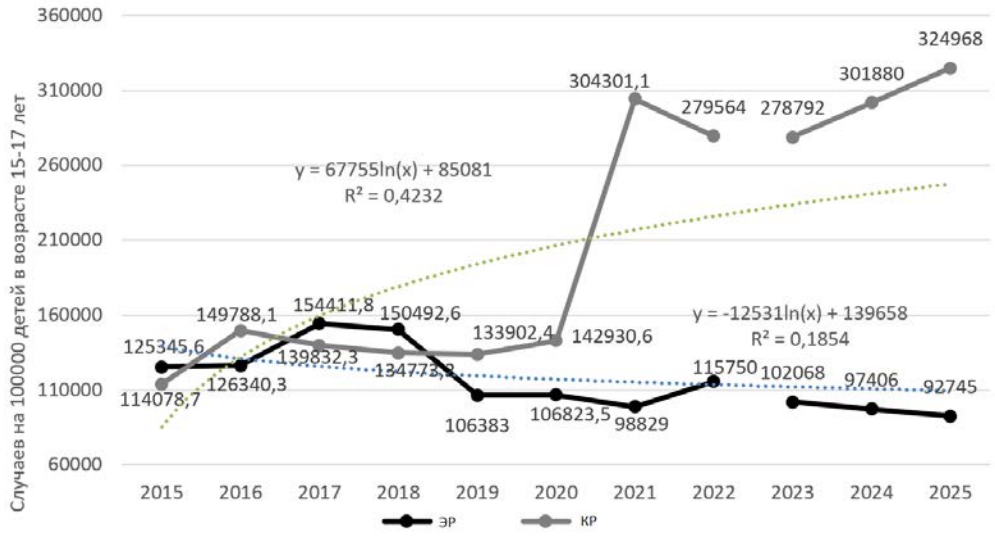


Рис. 2. Общая заболеваемость подростков 15–17 лет на 100 тыс. детей соответствующего возраста за 2015–2022 гг. в ЭР и КР

Среднегодовая общая заболеваемость подростков в ЭР по строке «Всего заболеваний» существенно ниже, чем у подростков КР. Также достоверно ниже показатели распространенности среди подростков ЭР новообразований, болезней органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Средние темпы прироста общей заболеваемости подростков в ЭР по большинству классов болезней имеют знак «минус», в том числе по строке «Всего». В контрольном районе, за исключением двух классов болезней, регистрируется увеличение среднего темпа прироста. Снижение тепа прироста общей заболеваемости подростков в ЭР происходит за счет снижения темпов прироста болезней уха и сосцевидного отростка, инфекционных и паразитарных болезней, болезней органов пищеварения, травм, болезней кожи и подкожной клетчатки, эндокринной системы, расстройств питания, психических расстройств, расстройств поведения, болезней мочеполовой системы (табл. 3).

Таким образом, на территории экспериментального сельского муниципального района, где активно осуществлялось профилактическое вмешательство, удалось стабилизировать уровень заболеваемости подростков в целом и уменьшить заболеваемость по ряду классов болезней. Прогнозные значения уровня заболеваемости населения детского и подросткового возраста в контрольном районе, где профилактическое вмешательство отсутствует, ситуация, скорее всего, будет продолжаться ухудшаться. Необходимо принять меры по улучшению здоровья сельского населения в целом.

Таблица 3

Общая среднемноголетняя заболеваемость подростков в возрасте 15–17 лет за 2015–2022 гг. (на 1000 населения соответствующего возраста)

Класс болезней	Экспериментальный район		Контрольный район		
	средне-многолетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	средне-многолетняя заболеваемость	средний темп прироста с 2015 по 2022 г., %	*ṕ*
Всего	2094,1 ± 33,1	-27,9	2560,2 ± 39,5	126,7	< 0,001*
ИПБ	30,6 ± 8,4	-156,7	39,3 ± 9,3	149,2	> 0,05
Н	5,7 ± 3,6	112,4	94,5 ± 14,1	96,4	< 0,01*
БККО	12,3 ± 5,3	144,5	9,2 ± 4,6	290,1	> 0,05
БЭСРП	85,4 ± 13,6	-37,6	92,9 ± 14	240,8	> 0,05
ПРРП	80,2 ± 13,2	-40,1	53,0 ± 10,8	-56,0	> 0,05
БНС	158,1 ± 17,8	102,7	150,2 ± 17,2	129,2	> 0,05
БГПА	318,4 ± 22,7	8,8	263,5 ± 21,2	243,7	> 0,05
БУСО	61,8 ± 11,7	-256,8	114,6 ± 15,3	20,2	> 0,05
БСК	44,8 ± 10,1	-15,2	35,1 ± 8,9	293,0	> 0,05
БОД	630,3 ± 23,5	17,0	1076,3 ± 13,9	114,3	< 0,001*
БОП	271,2 ± 21,7	-182,4	223,2 ± 20,1	44,8	> 0,05
БКПК	27,1 ± 7,9	-94,9	133,7 ± 16,4	-8,0	< 0,01*
БКМССТ	74,1 ± 12,7	93,9	159,2 ± 17,6	146,2	< 0,05*
БМПС	40,7 ± 9,6	-19,5	60,0 ± 11,4	188,5	> 0,05
ВА	17,6 ± 6,4	-87,0	6,5 ± 3,8	76,7	> 0,05
ТОПВВП	207,6 ± 19,8	-124,6	110,0 ± 15,1	146,9	< 0,05*

Примечание: * – достоверность различий ≤ 0,05.

Практическая значимость представленной работы состоит в том, что результаты исследования могут быть использованы для оптимизации управленческих решений региональных и муниципальных властей в рамках принятых программ развития здравоохранения и демографического развития. В связи с этим для снижения уровня заболеваемости должны быть реализованы муниципальные профилактические программы.

Список литературы

1. Безвербный В.А., Максимов А.Н. Тенденции депопуляции сельских территорий Российской Федерации по данным Всероссийской переписи населения 2020 // Наука. Культура. Общество. – 2022. – № 4 (28). – С. 150–161. DOI: 10.19181/nko.2022.28.4.12. EDN DDNZQM

2. Иванов А.В., Тафеева Е.А., Васильев В.В. Опыт реализации программы по формированию навыков здорового образа жизни среди школьников // Гигиена и санитария. – 2015. – № 7. – С. 55–57.

3. Интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни как способ мониторинга эффективности профилактических мер / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, А.Д. Деев [и др.] // Профилактическая медицина. – 2018. – № 4. – С. 65–72.

4. Кучма В.Р. Межсекторальное взаимодействие при формировании здорового образа жизни детей и подростков: проблемы и пути решения // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2014. – № 3. – С. 5–8.

5. Лавлинская Л.И., Малютина М.А., Ситникова Л.Н. Медико-социальные аспекты здоровья школьников подросткового возраста и пути оптимизации медицинской помощи // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 54. – С. 75–83.

6. Медико-социальная оценка образа жизни школьников / А.Г. Сухарев, Л.Ф. Игнатова, В.В. Стан [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2014. – № 3. – С. 37–40.

7. Никовская Л.И. Роль межсекторного партнерства в реализации потенциала социального государства в России // Власть. – 2017. – № 11. – С. 31–37.

8. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2022. – № 4 (21). – С. 5–232. DOI 10.15829/1728-8800-2022-3235

9. Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России: 2018-2024 гг. Что делать? // Вестник ВШОУЗ. – 2018. – № 1. – С. 9–16.

10. Чернышёв А.В., Иржаев Д.И., Золотухина А.Ю. Уровень здоровья населения как один из показателей развития современного общества. Вестник Авиценны. – 2022. – № 1 (24). – С.103–112. DOI: 10.25005/2074-0581-2022-24-1-103-112

Опыт использования опросника SHSQ-25 в оценке состояния здоровья студентов медицинского вуза

Н.А. Кочетова[1], Г.А. Безрукова[1], Е.С. Лесковец[2]

[1]Саратовский медицинский научный центр гигиены
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России,
г. Саратов, Россия

Студенчество относится к группе повышенного риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), обусловленного высокой психоэмоциональной и интеллектуальной нагрузкой, нарушениями пищевого поведения, режима труда и отдыха, а также распространением вредных привычек. Рост в вузах числа студентов, относимых по состоянию здоровья к специальной медицинской группе, требует оптимизации существующих программ профилактической помощи на основе принципов предиктивно-превентивной медицины, позволяющей выявлять и предупреждать нарушения здоровья на доклинической стадии. На основе оценки взаимосвязи между уровнем заболеваемости и субоптимальным состоянием здоровья студентов-медиков была протестирована применимость опросника SHSQ-25 для скрининга рисков ХНИЗ. При анкетировании 144 студентов на наличие ХНИЗ указали 40 респондентов (57 диагнозов). Уровень ХНИЗ в целом составлял 395,83 ‰. Наибольшую распространенность имели заболевания органов дыхания – 118,1 ‰, болезни орга-

нов пищеварения – 90,3 ‰, болезни глаза и его придаточного аппарата – 62,5 ‰. В нозологическом спектре ХНИЗ первые ранговые места занимали хронический тонзиллит (14,04 %), миопия (12,28 %), хронический гастрит (12,28 %) и хронический синусит (8,77 %). Результаты сравнительной оценки медиального уровня (*Me*) субоптимального состояния здоровья выявили статистически значимое превышение *Me* среди студентов с хронической патологией по шкалам «Усталость», «Психический статус», «Иммунная система» и интегральной оценки в 1,5; 1,6; 2,0 и 1,5 раза соответственно относительно практически здоровых лиц. Анализ тесноты связи между заболеваемостью по классам болезней и значениями шкал SHSQ-25 установил слабую положительную корреляцию шкалы «Усталость» с болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ, заболеваниями глаза и его придаточного аппарата, респираторной патологией и болезнями костно-мышечной системы. Кроме того, у юношей отмечалась заметная положительная связь заболеваний дыхательной системы со шкалой «Иммунная система». Таким образом, выявленная взаимосвязь между уровнем заболеваемости и субоптимальным состоянием здоровья позволяет использовать опросник SHSQ-25 для рутинного скрининга рисков ХНИЗ.

Ключевые слова: студенты, заболеваемость, субоптимальное здоровье, скрининг-диагностика.

Профилактика хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и формирование здорового образа жизни является одной из приоритетных задач общественного здравоохранения [6]. Студенческая молодежь относится к группе повышенного риска развития ХНИЗ, обусловленного высокой психоэмоциональной и интеллектуальной нагрузкой, экзаменационными стрессами, нарушениями режима труда и отдыха (недосыпание, низкая физическая активность) и пищевого поведения, нерациональным использованием свободного времени (увлечение гаджетами), а также распространением вредных привычек (курение, употребление спиртных напитков, наркотических и психоактивных веществ) [8]. За время обучения в вузе под воздействием вышеуказанных факторов здоровье большинства студентов постепенно ухудшается, переходя в стадию преморбитных состояний, и к окончанию вуза только 20 % выпускников могут считаться практически здоровыми [4].

В силу более высокой академической нагрузки, сопровождающейся выраженным психосоциальным напряжением, общее состояние здоровья студентов-медиков, как правило, находится на более низком уровне по сравнению со студентами технических и гуманитарных специальностей [5, 15]. Результаты многофакторного исследования здоровья студентов медицинских вузов России, показали, что за последние пять лет число студентов, отнесенных по состоянию здоровья к специальной медицинской группе, увеличилось с 10 до 20–25 %, а в некоторых вузах достигло 40 %, что требует оптимизации существующих программ профилактической помощи студентам высших учебных заведений [3].

В настоящее время развитие современного здравоохранения определяется парадигмой Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины[1] основанной на мониторинге индивидуального здоровья, прогнозе вероятности риска развития патологических состояний и заболеваний, их преморбидной диагностике, разработке персонализированных программ превентивно-профилактических и лечебно-реабилитационных мер [2]. В связи с этим возрастает значимость

[1] Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018г. N186 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662 (дата обращения: 29.03.2023).

поиска доступных скрининговых методов выявления нарушений здоровья на доклинической стадии развития, применимых к использованию в эпидемиологических исследованиях.

Как известно, клиническим проявлениям неинфекционных заболеваний, как правило, предшествует обратимое, так называемое неоптимальное (субоптимальное) состояние здоровья (SHS), характеризующееся снижением физиологических функций, способности к самоадаптации и стрессоустойчивости, жалобами на плохое самочувствие, общую слабость и хроническую усталость [9].

В 2009 г. Y.X. Yan et al. был разработан опросник скрининга субоптимального состояния здоровья – SHSQ-25, содержащий 25 вопросов, связанных с этиопатогенетическими эффектами хронического стресса, сгруппированных по пяти шкалам: «Усталость», «Сердечно-сосудистая система», «Пищеварительный тракт», «Иммунная система» и «Психическое состояние» [12]. Опросник SHSQ-25 показал себя валидным инструментом, эффективно стратифицирующим лиц с высоким и низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и другой хронической патологии в различных этносах и популяциях, включая Азию [16, 17], Африку [11] и Россию [13]. Кроме того, было установлено, что субоптимальное состояние здоровья коррелирует с длиной теломер и ускоренным биологическим старением [18], психосоциальным стрессом, уровнем кортизола плазмы и экспрессией мРНК альфа/бета глюкокортикоидных рецепторов лимфоцитов [10]. В отечественной практике данный подход к оценке состояния здоровья ещё не получил широкого применения в профилактических обследованиях.

Цель исследования – оценка применимости опросника SHSQ-25 для рутинного скрининга рисков хронических неинфекционных заболеваний на основе определения взаимосвязи между уровнем заболеваемости и субоптимальным состоянием здоровья студентов медицинского вуза.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 144 студента III курса ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского в возрасте от 17 до 24 лет (средний возраст 19,52 ± 1,29 года), из них 37,5 % юношей и 62,5 % девушек.

Наличие у интервьюированных хронических неинфекционных заболеваний и их нозология оценивались по данным, представленным участвующими в исследовании студентами. Уровень распространенности ХНИЗ рассчитывали общепринятыми методами[2], классы и нозология заболеваний были представлены в соответствии с МКБ-10[3]. Медико-социологическое исследование (анкетирование) было проведено на основании информированного согласия респондентов с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2008 г.

Субоптимальное состояние здоровья выявляли с помощью международного опросника SHSQ-25 [12].Ответы на пункты SHSQ-25 оценивали по 5-балльной

[2] Руководство по анализу основных статистических показателей состояния здоровья населения и деятельности медицинских организаций [Электронный ресурс]. – URL: http://miac.medkirov.ru/site/LSPAFD904 (дата обращения: 30.03.2023).

[3] Международная классификация болезней десятого пересмотра МКБ-10 (принята 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения) [Электронный ресурс]. – URL: https://www.base.garant.ru/4100000/ (дата обращения: 31.03.2023).

шкале Лайкерта [14]. Каждому ответу присваивался балл, соответствующий частоте конкретных жалоб: 1) никогда или почти никогда – 0, 2) иногда – 1 балл, 3) часто – 2 балла, 4) очень часто – 3 балла, 5) всегда – 4 балла. Значения шкал «Усталость», «Психический статус», «Сердечно-сосудистая система», «Иммунная система» и «Пищеварительная система» рассчитывали раздельно; интегральная оценка состояния здоровья была представлена общей суммой баллов.

Оценка соответствия анализируемых показателей закону нормального распределения производилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Показатели с нормальным распределением признака были представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$). В случаях отсутствия нормального распределения рассчитывались значения медианы (*Me*) и интерквартильного размаха (*IQR*). Для сравнения показателей двух независимых групп и установления значимости различий применялся *U*-критерий Манна – Уитни; для выявления и оценки тесноты связи – коэффициент ранговой корреляции Спирмена (*r*). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office и Statistica 10,0.

Результаты. По данным, представленным интервьюированными студентами, хронические неинфекционные заболевания (57 диагнозов) имели место у 40 респондентов (27,8 %), из которых 37,5 % были представлены юношами, 62,5 % – девушками. Уровень хронической неинфекционной заболеваемости в целом составлял 395,83 ‰ и был значительно выше у девушек (411,1 ‰) относительно юношей (370,4 ‰). Наибольшую распространенность имели заболевания органов дыхания – 118,1 ‰, болезни органов пищеварения – 90,3 ‰, болезни глаза и его придаточного аппарата – 62,5 ‰, а также болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 20,8 ‰.

Структура хронической соматической патологии интервьюированных студентов в основном соответствовала результатам исследования распространенности ХНИЗ у студентов медицинских вузов России, выявивших высокую частоту диагностики респираторных заболеваний (1-е ранговое место), болезней костно-мышечной системы (2-е ранговое место), болезней глаза (3-е ранговое место) и болезней органов пищеварения (4-е ранговое место) [3]. Единственным отличием полученных нами результатов исследования был относительно низкий уровень распространенности болезней костно-мышечной системы (13,9 ‰), что могло быть связано с гиподиагностикой нарушений осанки и сколиотических изменений позвоночника.

В нозологическом спектре ХНИЗ первое ранговое место занимал хронический тонзиллит (14,04 %), второе – миопия (12,28 %), третье – хронический гастрит (12,28 %), далее следовали хронический синусит (8,77 %), дорсалгии шейного и пояснично-крестцового уровней (7,02 %) и хронический гепатит неуточненный (5,26 %) (табл. 1).

Следует отметить, что нозология ХНИЗ студентов в половом аспекте имела определенные различия. Так, у девушек первые ранговые места среди хронической патологии занимали миопия (16,2 %), хронический гастрит (13,5 %) и хронический синусит (10,8 %); у юношей – хронический тонзиллит (25,0 %), хронический гастрит (10,0 %) и артериальная гипертензия (10,0 %).

Таблица 1

Нозологическая структура хронической неинфекционной заболеваемости студентов-медиков

Ранговое место	Класс по МКБ-10	Код по МКБ-10	Заболевание, *n* = 57	Удельный вес, %
1	X. Болезни органов дыхания	J35.0	Хронический тонзиллит	14,0
2	VIII .Болезниглаза и его придаточного аппарата	H52.1	Миопия	12,3
3	XI. Болезни органов пищеварения	K29.5	Хронический гастрит	12,3
4	X. Болезни органов дыхания	J32	Хронический синусит	8,77
5	XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M54	Дорсалгии	7,02
6	XI. Болезни органов пищеварения	K73.9	Хронический гепатит неуточненный	5,26
7	IX. Болезни системы кровообращения	I10	Артериальная гипертензия	3,51
8	X. Болезни органов дыхания	J45	Астма аллергическая	3,51
9	VIII. Болезниглаза и его придаточного аппарата	H52.2	Астигматизм	3,51
			Другая патология	29,8

Особенности этиогенеза указанных респондентами ХНИЗ, свидетельствовали, что в основе имеющей место хронической патологии, в первую очередь, могли лежать нарушения здоровьесберегающего поведения. Так хронические заболевания органов дыхания (хронический тонзиллит и синусит) могли являться исходом острых респираторных заболеваний и/или их неадекватной терапии [3]. Повышенный уровень аномалий рефракции (миопия) мог быть связан со снижением толерантности органа зрения к зрительным нагрузкам, ассоциированным с широким использованием в учебном процессе информационно-зрительных технологий, а также увлечением молодежи гаджетами в свободное от учебы время [7]. Что касается хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, то в их этиологии важную роль могли играть не столько инфекционные агенты, сколько банальное нарушение режима приема пищи и сбалансированности рационов питания по содержанию белков, жиров и углеводов [1].

В целях изучения применимости опросника SHSQ-25 для скрининга индивидуального и группового состояния здоровья в ходе медицинских осмотров среди интервьюированных студентов было выделено две группы: группа 1 – лица, не сообщившие о наличии хронической патологии, группа 2 – указавшие на ХНИЗ в анамнезе.

Результаты сравнительной оценки величины медиального значения (*Me*) субоптимального состояния здоровья среди ранжированных по наличию ХНИЗ групп выявили статистически значимое превышение уровня *Me* в группе студентов с хронической патологией по шкалам «Усталость», «Психический статус», «Иммунная система» и интегральной оценки в 1,5; 1,6; 2,0 и 1,5 раза относительно лиц соответственно, вошедших в группу 1 (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка состояния здоровья студентов по данным опросника SHSQ-25

Шкала SHSQ-25	Группа 1, *Me* (*IQR*), *n* = 104	Группа 2, *Me* (*IQR*), *n* = 40	Статистическая значимость различий *p**
Усталость, балл	8,0 (5,0–11,0)	12,0 (7,0–16,5)	0,0003
Психический статус, балл	7,0 (4,5–10,0)	11,0 (6,5–14,5)	0,0015
Сердечно-сосудистая система, балл	1,0 (0,0–2,0)	1,5 (1,0–2,5)	0,0127
Иммунная система, балл	2,0 (1,0–4,0)	4,0 (2,0–5,0)	0,0079
Пищеварительная система, балл	1,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–3,5)	–
Общая оценка здоровья, балл	20,0 (13,5–27,5)	30,5 (19,5–40)	0,0004

Примечание: * – статистическая значимость различий по *U*-критерию Манна – Уитни.

Как у девушек (табл. 3), так и у юношей (табл. 4), не страдающих хронической патологией, отмечались более низкие значения *Me*, характеризующее общее здоровье, по сравнению с соответствующими группами студентов, указавших на наличие ХНИЗ. Обращало на себя внимание, что значения *Me* по шкале «Общее здоровье» в разнополых группах 1 статистически значимо различались (в 1,7 раза), что могло быть связано с отсутствием объективных клинически подтвержденных данных о его нарушениях у респондентов, вследствие чего в группу практически здоровых студенток могли войти девушки с недиагностированной патологией.

Таблица 3

Сравнительная оценка состояния здоровья девушек по данным опросника SHSQ-25

Шкала SHSQ-25	Группа 1, *Me* (*IQR*), *n* = 65	Группа 2, *Me* (*IQR*), *n* = 25	Статистическая значимость различий *p**
Усталость, балл	9,0 (7,0–13,0)	12,0 (9,0–17,0)	0,0183
Психический статус, балл	7,0 (5,0–12,0)	11,0 (7,0–14,0)	0,0404
Сердечно-сосудистая система, балл	1,0 (0,0–2,0)	2,0 (1,0–2,0)	–
Иммунная система, балл	3,0 (1,0–4,0)	4,0 (2,0–5,0)	–
Пищеварительная система, балл	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (1,0–3,0)	–
Общая оценка здоровья, балл	24,0 (17,0–32,0)	35,0 (22,0–41,0)	0,0286

Примечание: * – статистическая значимость различий по *U*-критерию Манна – Уитни.

Анализ тесноты связи между заболеваемостью по классам болезней и значениями шкал SHSQ-25 выявил как в целом, так и в разнополых группах слабую положительную корреляцию шкалы «Усталость» с болезнями эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, заболеваниями глаза и его придаточного аппарата, респираторной патологией и болезнями костно-мышечной

системы. Шкала «Иммунная система» была ассоциирована только с заболеваниями дыхательной системы (табл. 5).

Таблица 4

Сравнительная оценка состояния здоровья юношей по данным опросника SHSQ-25

Шкала SHSQ-25	Группа 1 *Me* (*IQR*), *n* = 39	Группа 2 *Me* (*IQR*), *n* = 15	Статистическая значимость различий *p**
Усталость, балл	5,0 (3,0–8,0)	12,0 (6,0–16,0)	0,0032
Психический статус, балл	5,0 (3,0–8,0)	8,0 (6,0–15,0)	0,0111
Сердечно-сосудистая система, балл	0,0 (0,0–1,0)	1,0 (0,0–3,0)	0,0426
Иммунная система, балл	1,0 (1,0–3,0)	4,0 (1,0–5,0)	0,0499
Пищеварительная система, балл	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (0,0–4,0)	–
Общая оценка здоровья, балл	14,0 (9,0–21,0)	28,0 (17,0–35,0)	0,0015

Примечание: * – статистическая значимость различий по *U*-критерию Манна – Уитни.

Таблица 5

Теснота связи между уровнем заболеваемости и субоптимальным состоянием здоровья

Класс по МКБ-10	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена *r*		
	в целом	девушки	юноши
Шкала «Усталость»			
IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	0,21	0,26	–
VIII. Болезни глаза и его придаточного аппарата	0,19	0,27	0,03
X. Болезни органов дыхания	0,15	0,03	0,33
XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	0,17	0,14	0,21
Шкала «Иммунная система»			
X. Болезни органов дыхания	0,22	0,04	0,5

В половом аспекте наиболее тесные положительные корреляции у девушек были установлены между болезнями глаза и шкалой «Усталость», у юношей – между заболеваниями респираторной системы и шкалой «Иммунная система», что было связано с характером распределения данной хронической патологии среди женской и мужской когорты респондентов.

Выводы. Таким образом, выявленная взаимосвязь между уровнем заболеваемости и субоптимальным состоянием здоровья позволяет использовать опросник SHSQ-25 для рутинного скрининга рисков ХНИЗ в ходе массовых профилактических осмотров. Однако уточнение отсекающих пороговых значений, соответствующих повышенному субоптимальному состоянию здоровья, требует дальнейших исследований с верификацией результатов данными клинического обследования.

Список литературы

1. Анализ питания студенческой молодежи / А.А. Антонова, Г.А. Яманова, А.Э. Мусаева, Д.В. Грачева, З.В. Эркенова, Б.А. Искалиев [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 8 (110). – С. 64–66. DOI: 10.23670/IRJ.2021.110.8.048

2. Вялков А.И., Гундаров И.А., Полесский В.А. Персонализированная профилактика в первичном звене здравоохранения: обоснование, организационно-функциональная модель, инновационные технологии // ГЛАВВРАЧ. – 2017. – № 3. – С. 17-34.

3. Здоровье студентов медицинских вузов России: проблемы и пути их решения / П.В. Глыбочко, И.Э. Есауленко, В.И. Попов, Т.Н. Петрова // Сеченовский вестник. – 2017. – № 2. – С. 4–11.

4. Лысцова Н.Л. Оценка здоровья студенческой молодежи [Электронный ресурс] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2. – С. 1699–1702. – URL: https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37295 (дата обращения: 15.04.2023).

5. Меерманова И.Б., Койгельдинова Ш.С., Ибраев С.А. Состояние здоровья студентов, обучающихся в высших учебных заведениях [Электронный ресурс] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 2. – С. 193–197. – URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11244 (дата обращения: 10.04.2023).

6. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина, С.Н. Авдеев, М.В. Агальцов, Л.М. Александрова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – № 4. – С. 5–232. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235

7. Распространенность аномалий рефракции у студентов медицинского вуза / Н.П. Сетко, А.Е. Апрелев, А.М. Исеркепова, Р.В. Коршунова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – № 2 (68). – С. 39–41.

8. Распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в популяции студентов / О.С. Кобякова, И.А. Деев, А.М. Лукашова, Е.А. Старовойтова, Е.С. Куликов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – № 3. –С. 74–80. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-3-74-80

9. All around suboptimal health – a joint position paper of the Suboptimal Health Study Consortium and European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine / W. Wang, Y. Yan, Z. Guo, H. Hou, M. Garcia, X. Tan [et al.] // EPMA J. – 2021. – № 4 (12). – P. 403–433. DOI: 10.1007/s13167-021-00253-2

10. Association of suboptimal health status with psychosocial stress, plasma cortisol and mRNA expression of glucocorticoid receptor alpha/beta in lymphocyte / Y.X. Yan, J. Dong, Y.Q. Liu, J. Zhang, M.S. Song, Y. He [et al.] // Stress (Amsterdam, Netherlands). – 2015. – № 1 (18). – P. 29–34. DOI: 10.3109/10253890.2014.999233

11. Construct validity of the Suboptimal Health Status Questionnaire-25 in a Ghanaian population / E. Adua, E. Afrifa-Yamoah, K. Frimpong, E. Adama, S.P. Karthigesu, E.O. Anto [et al.] // Health. Qual. Life Outcomes. – 2021. – № 1 (19). – P. 180. DOI: 10.1186/s12955-021-01810-z.

12. Development and evaluation of a questionnaire for measuring suboptimal health status in urban / Y.X. Yan, Y.Q. Liu, M. Li, P.F. Hu, A.M. Guo, X.H. Yang [et al.] // Chinese. J. Epidemiol. – 2009. – № 6 (19). – P. 333–341. DOI: 10.2188/jea.je20080086

13. Integration of suboptimal health status and endothelial dysfunction as a new aspect for risk evaluation of cardiovascular disease / V. Kupaev, O. Borisov, E. Marutina, Y.X. Yan, W. Wang // EPMA J. – 2016. – № 1 (7). – P. 19. DOI: 10.1186/s13167-016-0068-0

14. Likert R. A technique for the measurement of attitudes // Archives of psychology. – 1932. – № 140. – P. 5–55.

15. Steiner-Hofbauer V., Holzinger A. How to Cope with the Challenges of Medical Education? Stress, Depression, and Coping in Undergraduate Medical Students // Acad. Psychiatry. – 2020. – № 4 (44). – P. 380–387. DOI: 10.1007/s40596-020-01193-1

16. Suboptimal health status as an independent risk factor for type 2 diabetes mellitus in a community-based cohort: the China suboptimal health cohort study / S. Ge, X. Xu, J. Zhang, H. Hou, H. Wang, D. Liu [et al.] // Sci. Rep. – 2017. – № 1 (7). – P. 14975. DOI: 10.1007/s13167-019-0159-9

17. Suboptimal Health Study Consortium (SHSC) and the Global Health Epidemiology Research Group (GHERG). Translation and cross-cultural validation of a precision health tool, the Suboptimal Health Status Questionnaire-25, in Korean / Z. Guo, R. Meng, Y. Zheng, X. Li, Z. Zhou, L. Yu [et al.] // J. Glob. Health. – 2022. – № 12. – P. 04077. DOI: 10.7189/jogh.12.04077

18. Telomere length and accelerated biological aging in the China suboptimal health cohort: a case-control study / M.A. Alzain, C.O. Asweto, J. Zhang, H. Fang, Z. Zhao, X. Guo [et al.] // Omics. – 2017. – № 6 (21). – P. 333–339. DOI: 10.1089/omi.2017.0050

Подходы к оценке взаимосвязей физических факторов школьной среды и статусов нейроэндокринной и иммунных систем учащихся

Д.В. Ланин[1,2,3], К.Н. Лихачев[2,4]

[1] ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[2]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[3] ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
[4] ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» Роспотребнадзора,
г. Пермь, Россия

Проведена гигиеническая оценка комплекса физических факторов школьной среды в гимназии г. Перми (группа наблюдения) в сравнении с таковыми школы одного из городов Пермского края. Описаны особенности иммунного и нейроэндокринного статусов обучающихся в условиях воздействия физических факторов неионизирующей природы (шум, осве-

щенность, электромагнитное излучение, аэроионный состав воздуха). Произведен сравнительный анализ показателей иммунной и нейроэндокринной систем детей, обучающихся в начальной, общей и старшей школе, в двух исследуемых учебных заведениях. Выявлено наличие зависимых от возраста изменений в экспрессии CD-рецепторов лимфоцитов в группах наблюдения. У учащихся групп наблюдения в начальной, общей и старшей школе найдены изменения отдельных классов иммуноглобулинов как по отношению к группам сравнения, так и по отношению к физиологической норме. Обнаружен дисбаланс противо- и провоспалительных цитокинов у детей в начальной и общей школах гимназии. Анализ моделей логистической регрессии показал наличие взаимосвязей между воздействующим фактором и изменениями параметров (ответами) иммунной и нейроэндокринной систем обследованных школьников.

Ключевые слова: школьная среда, физические факторы, иммунная система.

Учебный процесс в современных заведениях общего образования, в которых осуществляется обучение по стандартам начального, основного и среднего образования, характеризуется ярко выраженной тенденцией к обновлению содержания и форм обучения [5]. В плане повышения эффективности их работы особое место занимает приспособляемость учащихся к новым требованиям учебной среды. Широкое распространение в образовательном процессе электронных средств обучения (ЭСО)[1], а именно персональных компьютеров (ПК), планшетов, различного презентационного оборудования и т.д., именуемых в санитарном законодательстве информационно-коммуникационные технологии (ИКТ)[1], занимают все большее место в структуре организации как школьной, так и внешкольной среды обитания детей и подростков. Не стоит также исключать и другие факторы, которые воздействуют на ребенка в процессе обучения, в том числе физические факторы, генерируемые ЭСО и коммуникационным оборудованием, шум, некорректное или неудовлетворительное освещение, состав воздуха и т.д. Кроме того, известно, что факторы школьной среды действуют комплексно и практически постоянно в течение всего периода обучения, поэтому даже в случае минимального воздействия каждого из факторов, их суммарное действие велико, так как приходятся на наиболее чувствительный период интенсивного роста и развития организма ребёнка [1, 2, 4]. Таким образом, цель настоящего исследования проанализировать особенности иммунного и нейроэндокринного статусов школьников, обучающихся в условиях воздействия гетерогенных физических факторов неионизирующей природы и выявить связь изменений параметров регуляторных систем с изученными физическими факторами.

Материалы и методы. Объектом исследования явились группы сравнения и наблюдения в количестве 144 (группа сравнения) и 114 (группа наблюдения) обучающихся двух общеобразовательных учреждений Пермского края. Группа наблюдения – обучающиеся одной из гимназий г. Перми (далее – Гимназия), группа сравнения – обучающиеся в одной из школ г. Кунгура Пермского края (далее – СОШ). Группы были поделены на подгруппы согласно классификации в Федеральном законе № 273 «Об образовании в РФ»[2] на начальную основную и среднюю (старшие классы) «школы», Группа наблюдения состояла из детей и подростков: начальная школа – дети в возрасте от 6 до 8 лет (27 девочек, 21 мальчик); основная школа – дети в возрасте 12–15 лет

[1] СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]. – URL:http://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 10.01.2022).

[2] Об образовании в Российской Федерации: Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 30.12.2021) // Консультант-Плюс. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/ (дата обращения: 10.01.2022).

(15 девочек, 13 мальчиков); средняя школа – дети в возрасте 16–19 лет (24 девушки, 14 юношей). Группа сравнения состояла: начальная школа, возраст 6–8 лет (16 девочек, 18 мальчиков); основная школа, возраст 12–15 лет (30 девочек, 25 мальчиков), средняя школа, возраст 16–19 лет (36 девочек, 19 мальчиков).

Исследования проводились в два этапа. На первом этапе, состоящей из ряда подэтапов:

1. Проведено комплексное гигиеническое обследование изучаемых объектов на предмет сравнительной гигиенической оценки для целей настоящего исследования.

2. Проведены лабораторно-инструментальные исследования (измерения) уровней физических факторов неионизирующей природы на учебных местах школьников. Всего было проведено в Гимназии – 1072 исследования (измерения), в СОШ – 1176 исследований. Изучению подлежали по пять классных комнат каждой параллели. Всего 10 учебных кабинетов, восемь из которых – кабинеты для теоретической подготовки, два кабинета информатики, и включали в себя измерения уровней освещенности искусственной, коэффициента пульсации освещенности, шума, электромагнитного излучения 0,005–400 кГц, концентрации аэроионов в воздухе. Измерения уровней физических факторов проводились согласно действующим на момент исследования нормативно-методическим документам (таблица)[3], приборы имели действующие сертификаты поверки. Полученные данные фиксировались оформлением специальной первичной документации с последующим сравнением полученных результатов, ориентируясь на санитарно-гигиенические нормативы.

3. Проведено анкетирование учителей в указанных выше учебных заведениях. Анкеты включали вопросы, связанные с временем воздействия исследуемых физических факторов, организации работы с ЭСО, время работы, включения / выключения. С целью верификации анкетных данных по времени активности учащихся, связанных с воздействием электронного и прочего оборудования, проведен хронометраж (измерение времени, для включенного оборудования отдельно для доски, отдельно для ПК в кабинетах информатики, шумового фактора) (таблица).

Методологическая основа и средства измерения физических факторов неионизирующей природы

Нормативно-методический документ[3]	Прибор (аппарат) /метод
ГОСТ 23337-2014; МУ № 1844-78	«Октава-110А»
ГОСТ 24940-2016; ГОСТ 33393-2015	«Аргус-07»
п. 7.3 СанПиН 2.2.4.3359-16	ВЕ-метр-АТ-003
МУК 4.3.1675-03	«МАС-01»

[3] ГОСТ 23337-2014. Шум. Методы измерения шума на селитебной территории и в помещениях жилых и общественных зданиях [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200114242 (дата обращения: 10.01.2022); МУ № 1844-78. Методические указания по проведению измерений и гигиенической оценки шумов на рабочих местах [Электронный ресурс]. – URL: – https://normacs.ru/Doclist/doc/8KB.html (дата обращения: 10.01.2022); ГОСТ 24940-2016. Здания и сооружения. Методы измерения освещенности [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200140599 (дата обращения: 10.01.2022); ГОСТ 33393-2015. Здания и сооружения. Методы измерения коэффициента пульсации освещенности [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200127444 (дата обращения: 10.01.2022); СанПиН 2.2.4.3359-16. Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/420362948 (дата обращения: 10.01.2022); МУК 4.3.1675-03. Общие требования к проведению контроля аэроионного состава воздуха [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200035494 (дата обращения: 10.01.2022).

На втором этапе исследования проведено углубленное изучение ряда показателей иммунной и нейроэндокринной систем учащихся.

Все обследования проводились с соблюдением этических принципов медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования, согласно Хельсинкской декларации ВМА в редакции 2013 г.[4], Протокол Комитета по этике ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН № 11 от 24.01.2020.

С целью маркирования изменений иммунологических параметров проводилось CD-фенотипирование, определение фагоцитарной активности лейкоцитов, концентрации ряда иммуноглобулинов (Ig) и цитокинов. CD-фенотипирование включало определение относительного и абсолютного числа $CD3^+$-, $CD3^+CD25^+$-, $CD3^+CD95^+$-, $CD3^+CD4^+$-, $CD3^+CD8^+$-, $CD19^+$-, $CD16^+56^+$-лимфоцитов при помощи цитофлюориметра FACSCalibur с помощью коммерческих наборов (Becton Dickinson, США). Исследование системы общего фагоцитоза проводили с использованием в качестве объектов фагоцитоза формалинизированных эритроцитов барана по Каплину (1996) [3]. Содержание сывороточных иммуноглобулинов A, G, M изучали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Исследование концентрации IgE и цитокинов (интерлейкины (IL): IL-4, IL-10, интерферон-гамма (IFNγ)), а также идентификацию показателей нейроэндокринного статуса (T_4 свободный, ТТГ, кортизол) проводили с помощью тест-систем для ИФА («Вектор-Бест», РФ; «Хема-Медика», РФ).

Статистическая обработка материала: для большинства параметров рассчитывали значение средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). В этом случае статистическую значимость различий оценивали по непарному *t*-критерию Стьюдента. При неправильном распределении показателя (оценка времени использования электронных средств обучения во время уроков) в выборке применялся расчет медианного значения показателя (медианы). Для оценки причинно-следственных связей между исследованными физическими факторами и показателями иммунной и нейроэндокринной систем использован анализ моделей логистической регрессии.

Результаты. В ходе гигиенического обследования объектов было установлено наличие источников неионизирующего излучения, которые могут либо могли оказать воздействие на обучающихся. А именно в Гимназии световая среда: лампы общего освещения, представленные в основном светодиодными лампами, размещенными на потолке. Электромагнитная среда (за исключением сотовой связи) представлена: интерактивные («умные») доски (Smartboard SBD600 series) – по одной доске в каждом из классов, передатчики Wi-Fi-сигнала (роутеры) – по одному аппарату в каждой классной комнате, персональные компьютеры в кабинетах информатики.

В СОШ, по сравнению с Гимназией, источники (оборудование), генерирующие изучаемые физические факторы: лампы дневного света, персональные компьютеры, представленные только в кабинетах информатики, на занятиях теоретических дисциплин не использовались. Передатчики Wi-Fi-сигнала (роутеры) отсутствуют.

[4] Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013) [электронный ресурс]. – URL: http://www.consultant.ru/law/helsinskaya_deklaraciya_vsemirnoj_medicinskoj_associacii/ (дата обращения: 10.01.2022).

Указанное оборудование и его расположение на обоих исследуемых объектах комнатах (помещениях) носит однотипный характер.

Звуковая среда (шумовое воздействие) в обоих учреждениях представлена уровнями звука при образовательном процессе в естественных условиях. Содержание отрицательных и положительных ионов в воздухе учебных кабинетов изучаемых объектов (воздушная среда), определяется специальным прибором. Указанное оборудование (при наличии) и его расположение в исследуемых комнатах (помещениях) носит однотипный характер.

На момент проведения обследования персональные смартфоны и планшеты во время очных занятий на исследуемых объектах не использовались, и их воздействие на обучающихся не учитывалось.

Анализ анкетных данных и расписания уроков показал время использования и фактическое присутствие фактора. Так, время использования ЭСО на большинстве уроков составляет в начальной школе – от 3 до 45 мин (медианное значение – 10 мин). В начальной школе использование электронной доски – от 3 до 40 мин (медианное значение – 10 мин), в основной школе – от 5 до 10 мин (медианное значение – 7,5 мин). В старших классах время использования смартборда составило – от 5 до 10 мин (медиана – 7,5 мин). При этом на предмете информатики время использования ПК на каждом рабочем месте каждым учеником составило 45 мин (все время занятия). Частота урока в основной и старшей школе – один раз в неделю.

Уровни искусственной освещенности на обоих Объектах во всех подгруппах составили от 544,4 ± 3,75 до 570,7 ± 2,46 лк, что соответствует нормативным значением для учебных классов в образовательных организациях (ПДУ – не менее 300 лк). Анализ шумового воздействия на учащихся показал, что экв. уровень звука во всех подгруппах составили от 50,6 ± 0,39 до 60,6 ± 0,03 дБ. Установленная нормативными документами норма шума для помещений учебных кабинетов составляет 40 дБ. Однако данная норма не учитывает шумы громкой речи, звуковоспроизводящей аппаратуры, а обеспечивает требования к назначению помещения. Основными источниками, которые создавали шум при оценке результатов согласно проведенным натурным исследованиям без учащихся (в частности, в кабинетах, где в образовательном процессе применяются ПК ИКТ), были: шум компьютера(ов), «умная доска». По разным источникам шум громкой речи человека составляет от 50 до 70 дБ, а также учитывая «иные шумы» образовательного процесса, для целей данного исследования нами была принята норма шума, равная 65 дБ. В связи с чем измеренные значения шумового фактора соответствовали ПДУ. Показатели электромагнитного излучения от ПК ИКТ в во всех подгруппах уровни напряженности электрического поля в диапазоне 5 Гц–2 кГц составили от 5,97 ± 0,09 до 9,58 ± 0,69 В/м; в диапазоне 2–400 кГц составили от 0,76 ± 0,04 до 1,38 ± 0,09 В/м. Плотность магнитного потока в диапазоне от 5 Гц–400 кГц составила от 69,2 ± 1,99 до 135,8 ± 3,91 мТл; на частоте 2–400 кГц – от 5,97 ± 0,07 до 10,1 ± 0,12 мТл соответственно. Измеренные показатели напряженности электрического поля в СОШ в диапазоне 5 Гц–2 кГц составили от 6,09 ± 0,09 до 7,41 ± 0,12 В/м, в диапазоне 2–400 кГц составили от 0,66 ± 0,04 до 0,95 ± 0,04 В/м. Плотность магнитного потока в диапазоне от 5 Гц–400 кГц составила от 71,9 ± 2,4 до 89,0 ± 2,01 мТл, на частоте 2–400 кГц – от 5,99 ± 0,09 до 6,46 ± 0,07 мТл соответственно. Вместе с тем имеется незначительное повышение измеренных значений (статистически незначимое)

в Гимназии, по сравнению с СОШ, что может быть объяснено наличием дополнительных источников электромагнитного излучения от ЭСО, отсутствующих в кунгурской школе. Выявлено отсутствие положительных аэроионов (ниже предела чувствительности прибора) и недостаточное количество отрицательных аэроионов в воздухе учебных кабинетов начальной, основной, средней школы (от 113,0 ± 0,9 до 113,3 ± 1,42 ион/см^3) Гимназии при норме 600–50000 ион/см^3, в отличие от концентрации аэроионов в воздухе классных комнат всех подгрупп в СОШ, которые соответствовали нормативным значениям. Однако вопрос влияния аэроионного состава на здоровье человека является достаточно дискуссионным [6, 7].

Проведенный гигиенический анализ позволил сделать вывод, что указанные выше физические факторы школьной среды находились ниже референтных значений. Кроме аэроионного состава воздуха, где концентрация положительных и отрицательных ионов в воздухе были ниже нормативных показателей в исследуемых кабинетах Гимназии и в кабинете информатики и одного кабинета основной школы СОШ, в остальных кабинетах содержание аэроионов соответствовало норме. Кроме того, было принято решение в математическом моделировании данный фактор не использовать.

Сравнительный анализ показателей иммунной системы (2-й этап исследования). Статистически значимых изменений фагоцитоза в исследуемых группах как по отношению к норме, так и при сравнении между собой не обнаружено. Имеется тенденция к снижению показателей клеточного и гуморального иммунитета в группе наблюдения по отношению к группе сравнения, а также снижение $CD3^+CD25^+$ у детей в группе наблюдения, по отношению к группе сравнения и относительно физиологической нормы по абсолютным и относительным значениям. Отмечается снижение IL-4 и повышение IFNγ относительно группы сравнения. Кортизол и T_4 у детей группы наблюдения снижены относительно значений в группе сравнения.

В основной школе выявлено повышение в группе детей, обучающихся в гимназии, $CD19^+$-лимфоцитов, $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов, как по относительным, так и по абсолютным показателям, относительное число $CD3^+$-лимфоцитов и $CD3^+CD25^+$-лимфоцитов снижено. Обнаружено повышение $CD19^+$- лимфоцитов (абс.) в обоих группах по отношению к физиологической норме и понижение $CD3^+CD25^+$-лимфоцитов (отн.) в группе наблюдения. Индекс $CD4^+/CD8^+$ в группе наблюдения понижен по отношению к группе сравнения. Уровень IgA находится в пределах физиологической нормы в обеих группах, однако понижен в группе наблюдения в сравнительном отношении. Фагоцитарные показатели (фагоцитарная активность, процент фагоцитоза) повышены в группе детей обучающихся в гимназии по сравнению с группой детей обучающихся с СОШ. IL-4 выше в группе сравнения, чем в группе наблюдения. IFNγ у «гимназистов» повышен почти в два раза по сравнению со «школьниками». Гормональные показатели (кортизол, свободный тироксин) в основной школе находятся примерно на одном уровне и не выходят за пределы физиологической нормы.

В старших классах (средняя школа) установлено повышение $CD19^+$-, $CD3^+CD4^+$-лимфоцитов по относительным и абсолютным показателям по отношению к группе сравнения и снижение $CD3^+$-, $CD3^+CD25^+$-, $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов по абсолютным и относительным показателям. Обнаружена повышение индексного показателя $CD4^+/CD8^+$. Иммунологические показатели группы наблюдения стар-

шей школы (IgM) и маркеры врожденного иммунитета (фагоцитарный индекс) повышены относительно данных группы сравнения. T_4 у «гимназистов» понижен по сравнению со «школьниками».

При анализе моделей логистической регрессии обнаружены разнонаправленные изменения в иммунной (IgM, IgA, $CD19^+$-лимфоциты (абс. и отн.), $CD3^+CD8^+$-лимфоциты (абс. и отн.) ($p < 0,05$) системе, что подтверждает возможность наличия связей указанных изменений с воздействующими физическими факторами (НЭП, ПМП, экв. уров. звука) школьной среды наблюдаемых групп учащихся.

Выводы. Полученные результаты проведенных исследований физических факторов школьной среды неионизирующей природы находились в пределах референсных значений, установленных предельно допустимых уровней по каждому из показателей, за исключением содержания отрицательных ионов (аэроионов (N^-)). Обращает на себя внимание тот факт, что в Гимназии более широко задействованы электронные средства обучения.

В группах наблюдения и сравнения в начальной, основной и средней школе были обнаружены изменения экспрессии субпопуляций лимфоцитов, имеющие разнонаправленный характер, а также изменения иммуноглобулинов сторону снижения в начальной и основной школе и повышения в средней школе при сопоставлении с группой сравнения. Обнаружены изменения фагоцитарных показателей в основной и средней школе группы наблюдения по отношению к группе сравнения. Установлено наличие дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов у детей начальной и основной школы Гимназии. Кроме того, в группе наблюдения обнаружены изменения в ряде показателей нейроэндокринной системы.

Анализ моделей логистической регрессии позволил установить наличие статистически значимых взаимосвязей между параметрами иммунной и нейроэндокринной систем обучающихся и изученными физическими факторами школьной среды на объектах.

Список литературы

1. Васильев А.В. Проблемы оценки сочетанного влияния шума и других физических факторов на здоровье человека // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 158–165.

2. Заболотских В.В., Васильев А.В., Терещенко Ю.П. Синергетические эффекты при одновременном воздействии физических и химических факторов [Электронный ресурс] // Известия Самарского научного центра РАН. – 2016. – № 5–2. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sinergeticheskie-effekty-pri-odnovremennom-vozdeystvii-fizicheskih-i-himicheskih-faktorov (дата обращения: 10.04.2023).

3. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций // ПГМА. – 1996. – 163 с.

4. Ланин Д.В., Лебедева Т.М. Воздействие химических факторов среды обитания на функции и взаимосвязи регуляторных систем у детей // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 94–96.

5. Мальцев В.А., Мальцев К.В. Пандемия и образование [Электронный ресурс] // Научные труды Вольного экономического общества России. – 2020. – № 4. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/pandemiya-i-obrazovanie (дата обращения: 10.04.2023).

6. Петрякова О.Д., Алексеев И.С. Аэроионный состав воздушной среды воздуха рабочей зоны на примере учебного корпуса ВУиТ // Вестник ВУиТ. – 2009. – № 8. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/aeroionnyy-sostav-vozdushnoy-sredy-vozduha-rabochey-zony-na-primere-uchebnogo-korpusa-vuit (дата обращения: 10.04.2023).

7. Черный К.А. К вопросу о методах оценки и коррекции аэроионного состава воздушной среды на рабочих местах операторов ПЭВМ // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2010. – № 9. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-metodah-otsenki-i-korrektsii-aeroionnogo-sostava-vozdushnoy-sredy-na-rabochih-mestah-operatorov-pevm (дата обращения: 10.04.2023).

Влияние образовательной нагрузки на здоровье обучающихся средней школы

Д.Н. Лир[1,2], И.Н. Сайфуллина[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
г. Пермь, Россия

Проведено исследование состояния здоровья обучающихся средней школы двух общеобразовательных организаций разного типа. Установлено, что среди обучающихся преобладает доля детей со II группой здоровья (56–67 %). Ведущие места в структуре патологической пораженности занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни органов пищеварения, болезни глаза и его придаточного аппарата, не зависимо от типа образовательной организации. В гимназии, кроме того, наиболее распространены болезни системы кровообращения. Уровень функциональных отклонений по данному классу болезней выше в 10,7 раза, по сравнению с типовой школой; уровень хронических заболеваний – выше 4,6 раза. Мальчики гимназии более подвержены заболеваниям системы кровообращения. Следует отметить, что по классу болезней глаза и его придаточного аппарата нарушения распространены, прежде всего, среди девочек гимназии.

Ключевые слова: обучающиеся, гимназия, типовая школа функциональные отклонения, хронические заболевания, патологическая пораженность.

Количество здоровых детей во всех возрастно-половых группах сокращается, в то время как распространенность патологической пораженности возрастает [1, 6]. Нерациональный образовательный процесс является одним из факторов риска и может обусловливать негативные последствия для роста, развития и здоровья современных школьников. Влияние условия обучения, учебных нагрузок особенно актуально, поскольку они оказывают длительное, систематическое и комплексное действие [3, 7].

Цель исследования – определить особенности патологической пораженности обучающихся средней школы разных общеобразовательных организаций с учетом пола.

Материалы и методы. Изучено распределение обучающихся по группам здоровья и определены приоритетные заболевания, характеризующие состояние здоровья обучающихся средней школы, посещающих общеобразовательные организации двух типов. Объектом исследования явились обучающиеся восьмых классов гимназии и типовой средней общеобразовательной организации (далее – СОШ) г. Перми. Учебная программа в данных организациях отличается по уровню образовательной нагрузки. Информация о состоянии здоровья собрана из медицинских карт ребенка, посещающего образовательную организацию (ф. 026/у-2000), содержащих данные периодического медицинского осмотра за 2022 г. Комплексная оценка состояния здоровья каждого учащегося проведена в соответствии с действующими документами [5] и выполнена для 52 обучающихся гимназии (в том числе 44 % мальчиков) и 107 обучающихся типовой СОШ (в том числе 56 % мальчиков). Патологическая пораженность изучена с помощью интенсивных и экстенсивных показателей. Статистическая обработка результатов и сравнительная оценка показателей заболеваемости проведена с помощью пакета стандартных статистических программ Microsoft Excel с использованием *t*-критерия Стьюдента, уровень значимости принят $p < 0,05$ при величине *t*-критерия > 2.

Результаты. Распределение детей по группам здоровья не отличается от данных других исследований и свидетельствует о том, что как в гимназии, так и в СОШ преобладают дети со II группой здоровья, доля которых составила 55,8 и 67,4 %, соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обучающихся 8-х классов по группам здоровья

Тип организации	Пол	Группа здоровья							
		1		2		3		4	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гимназия	М	1	1,9	13	25,0	9	17,3	-	-
	Д	-	-	16	30,8	13	25,0	-	-
	всего	1	1,9	29	55,8	22	42,3	-	-
СОШ	М	1	0,9	44	41,2	15	14,0	-	-
	Д	1	0,9	28	26,2	18	16,8	-	-
	всего	2	1,8	72	67,4	33	30,8	-	-

Уровень патологической пораженности (рис. 1) в гимназии составил 4288,5 ± 287,2 ‰, что в 1,3 раза выше, чем в типовой СОШ (3457,9 ± 179,8 ‰, $p < 0,05$). В структуре патологической пораженности приоритетные позиции в обеих образовательных организациях занимают болезни костно-мышечной системы (КМС) и соединительной ткани (31,8 % в гимназии; 35,4 % в СОШ), болезни органов пищеварения (25,6 и 32,7 %), а также болезни глаза и его придаточного аппарата (15 и 14,6 %), что соответствует структуре, сформированной в начальной школе среди этих же детей [4]. На четвертое место в гимназии выходит класс болезней системы кровообращения (13,5 %), тогда как в СОШ – болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (10,5 %). Распространен-

ность болезней системы кровообращения в гимназии в 7,7 раз выше, чем в типовой СОШ (576,9 ± 68,5 и 74,8 ± 25,4 ‰ соответственно, $p < 0,05$). Распространенность болезней эндокринной системы на одном уровне, поэтому в дальнейший анализ не включена.

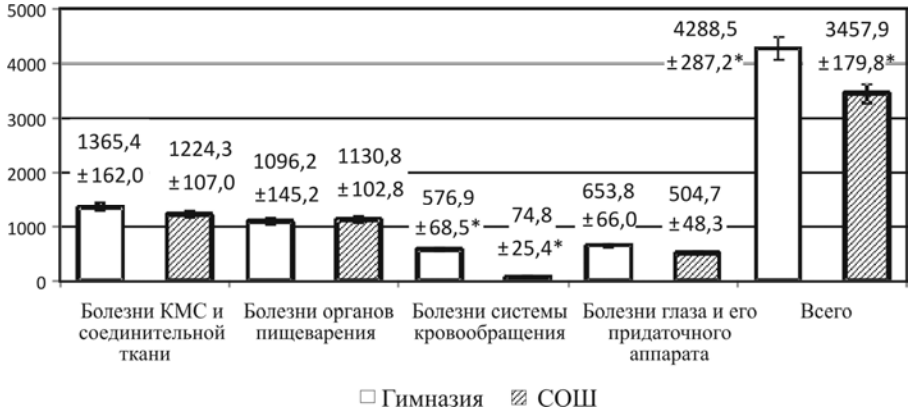


Рис. 1. Патологическая пораженность среди обучающихся 8-х классов, ‰
(* – уровень значимости $p < 0,05$)

Анализ распространенности патологической пораженности с учетом пола позволил установить, что заболевания глаза и его придаточного аппарата среди девочек в гимназии (793,1 ± 75,2 ‰) выше в 1,6 раза, чем в типовой школе (489,4 ± 72,9 ‰). По классу болезней системы кровообращения наиболее чувствительной группой являются мальчики, уровень патологической пораженности среди которых в гимназии (739,1 ± 91,6 ‰) выше в 5,5 раза, чем в типовой школе (133,3 ± 24,5 ‰) (табл. 2).

Таблица 2

Патологическая пораженность среди обучающихся 8-х классов с учетом пола, ‰

Класс болезни	Обучающиеся	Гимназия	СОШ
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	Мальчики	1391,3 ± 246,0	1233,3 ± 143,4
	Девочки	1344,8 ± 215,3	1212,8 ± 160,6
	Всего	1365,4 ± 162,0	1224,3 ± 107,0
Болезни органов пищеварения	Мальчики	1173,9 ± 225,9	1083,3 ± 134,4
	Девочки	1034,5 ± 188,9	1191,5 ± 159,2
	Всего	1096,2 ± 145,2	1130,8 ± 102,8
Болезни глаза и его придаточного аппарата	Мальчики	478,3 ± 104,2	516,7 ± 64,5
	Девочки	793,1 ± 75,2*	489,4 ± 72,9*
	Всего	653,8 ± 66,0	504,7 ± 48,3
Болезни системы кровообращения	Мальчики	739,1 ± 91,6*	133,3 ± 24,5*
	Девочки	448,3 ± 92,3	0 ± 0
	Всего	576,9 ± 68,5*	74,8 ± 25,4*

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$.

Детализированный анализ патологической пораженности и данных распределения по группам здоровья свидетельствует о преобладании функциональных отклонений (83–87 %). Сопоставление распространенности нарушений здоровья среди обучающихся разных образовательных организаций выявило значимые отличия только по классу болезней системы кровообращения (рис. 2). Так, в гимназии их уровень в 10,7 раза выше, чем в типовой СОШ (403,8 ± 68,0 и 37,4 ± 18,3 ‰ соответственно, $p < 0,05$). Наиболее часто были зарегистрированы брадиаритмия, синусовая тахиаритмия и малые аномалии развития сердца. Распространенность функциональных нарушений может быть обусловлена вовлечением дополнительных регуляторных ресурсов при высокой образовательной нагрузке в гимназии [2]. Следует отметить, что наличие таких изменений определяет формирование хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы в более старшем возрасте.

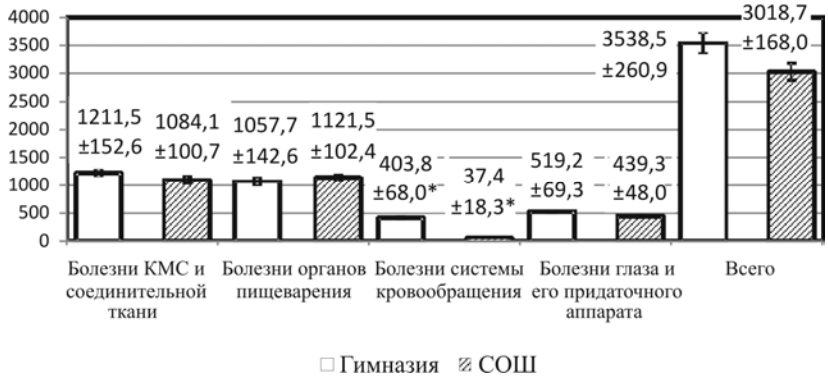


Рис. 2. Распространенность приоритетных функциональных отклонений среди обучающихся 8-х классов, ‰ (* – уровень значимости $p < 0,05$)

Учитывая гендерные особенности, распространенность функциональных отклонений со стороны системы кровообращения выше среди мальчиков, и в гимназии (478,3 ± 104,2 ‰) в 7,1 раза регистрируется чаще, чем в типовой СОШ (66,7 ± 32,2 ‰). Кроме того, в гимназии распространены нарушения функций зрительного анализатора, которые чаще наблюдаются среди девочек; при этом показатели в гимназии в 1,6 раза выше, чем в типовой СОШ (620,7 ± 90,1 и 383,0 ± 70,9 ‰ соответственно, $p < 0,05$) (табл. 3).

Распространенность хронических заболеваний характеризуется аналогичными особенностями (рис. 3). Так, в гимназии общий уровень хронических заболеваний составил 750,0 ± 60,0 ‰, что в 1,7 раза выше, чем в типовой СОШ (439,3 ± 48,0 ‰, $p < 0,05$). Отличия сформированы за счет болезней системы кровообращения, уровень которых в гимназии в 4,6 раза выше, чем в типовой СОШ (173,1 ± 52,5 и 37,4 ± 18,3 ‰ соответственно, $p < 0,05$).

Распространенность заболеваний системы кровообращения в 3,9 раза выше среди мальчиков гимназии (260,9 ± 91,6 ‰), чем в типовой СОШ (66,7 ± 32,2 ‰, $p < 0,05$) (табл. 4). Следует отметить, что основными нозологическими формами стали аритмия и дисфункция синусового узла.

Таблица 3

Распространенность приоритетных функциональных отклонений среди обучающихся 8 классов с учетом пола, ‰

Класс болезни	Обучающиеся	Гимназия	СОШ
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	Мальчики	1347,8 ± 242,1	1150,0 ± 138,4
	Девочки	1103,4 ± 195,1	1000,0 ± 145,9
	Всего	1211,5 ± 152,6	1084,1 ± 100,7
Болезни органов пищеварения	Мальчики	1087,0 ± 217,4	1083,3 ± 134,4
	Девочки	1034,5 ± 188,9	1170,2 ± 157,8
	Всего	1057,7 ± 142,6	1121,5 ± 102,4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	Мальчики	391,3 ± 101,8	483,3 ± 64,5
	Девочки	620,7 ± 90,1*	383,0 ± 70,9*
	Всего	519,2 ± 69,3	439,3 ± 48,0
Болезни системы кровообращения	Мальчики	478,3 ± 104,2*	66,7 ± 32,2*
	Девочки	344,8 ± 88,3	0,0 ± 0,0
	Всего	403,8 ± 68,0*	37,4 ± 18,3*

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$.

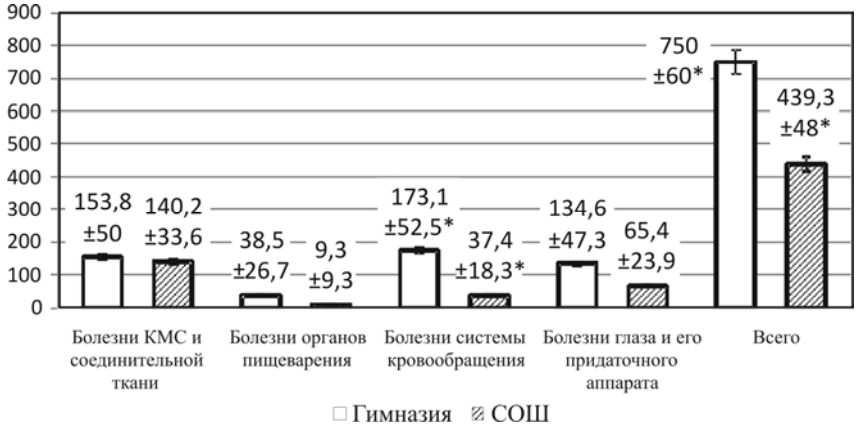


Рис. 3. Распространенность приоритетных хронических заболеваний среди обучающихся 8-х классов, ‰ (* – уровень значимости $p < 0,05$)

Таблица 4

Распространенность приоритетных хронических заболеваний среди обучающихся 8-х классов с учетом пола, ‰

Класс болезни	Обучающиеся	Гимназия	СОШ
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	Мальчики	43,5 ± 42,5	83,3 ± 35,7
	Девочки	241,4 ± 79,5	212,8 ± 59,7
	Всего	153,8 ± 50,0	140,2 ± 33,6
Болезни органов пищеварения	Мальчики	87,0 ± 58,8	0,0 ± 0,0
	Девочки	0,0 ± 0,0	21,3 ± 21,0
	Всего	38,5 ± 26,7	9,3 ± 9,3

Окончание табл. 4

Класс болезни	Обучающиеся	Гимназия	СОШ
Болезни глаза и его придаточного аппарата	Мальчики	87,0 ± 58,8	33,3 ± 23,2
	Девочки	172,4 ± 70,1	106,4 ± 45,0
	Всего	134,6 ± 47,3	65,4 ± 23,9
Болезни системы кровообращения	Мальчики	260,9 ± 91,6*	66,7 ± 32,2*
	Девочки	103,4 ± 56,6	0,0 ± 0,0
	Всего	173,1 ± 52,5*	37,4 ± 18,3*

Выводы:

1. Среди восьмиклассников общеобразовательных организаций разного типа преобладает доля обучающихся со II группой здоровья (55,8 % в гимназии и 67,4 % в типовой СОШ).

2. К приоритетной патологической пораженности относятся болезни КМС и соединительной ткани (31,8 % в гимназии; 35,4 % в СОШ), болезни органов пищеварения (25,6 и 32,7 %), а также болезни глаза и его придаточного аппарата (15 и 14,6 %).

3. При одинаковой структуре приоритетных заболеваний уровень патологической пораженности в 1,3 раза выше в гимназии (4288,5 ± 287,2 ‰), по сравнению с аналогичными показателями в типовой СОШ (3457,9 ± 179,8 ‰, $p < 0,05$). Разница сформирована, прежде всего, за счет хронических заболеваний (750,0 ± 60,0 против 439,3 ± 48,0 ‰, $p < 0,05$).

4. Среди обучающихся гимназии распространены болезни системы кровообращения (функциональных нарушений больше в 10,7 раза, хронических заболеваний – в 4,6 раза), что может свидетельствовать о напряжении адаптационных механизмов, и сердечно-сосудистой системы в частности, под влиянием образовательного процесса.

5. Учитывая гендерные особенности, установлено, что мальчики гимназии более подвержены заболеваниям системы кровообращения, а девочки гимназии – нарушениям функций зрительного анализатора.

Список литературы

1. Динамика заболеваемости московских школьников в процессе получения основного общего образования / Л.М. Сухарева, Л.С. Намазова-Баранова, И.К. Рапопорт [и др.] // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2013. – № 3. – С. 18–24.

2. Каташинская Л.И. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы старшеклассников под воздействием учебных нагрузок // Вестник ОГУ. – 2017. – № 3 (203). – С. 62–67.

3. Красникова И.В., Муравьева В.А. Влияние учебной нагрузки на функциональное состояние школьников и студентов // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. – 2021. – С. 65–77.

4. Лир Д.Н., Казанбаева А.В., Легостина В.А. Динамика заболеваемости обучающихся в общеобразовательных организациях за период обучения в начальной школе // Анализ риска здоровью – 2020, совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2020. – Т.1. – С.438–442.

5. О комплексной оценке состояния здоровья детей: Приказ МЗ РФ от 30.12.2003 № 621 [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901884588 (дата обращения: 03.02.2023).

6. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, И.К. Рапопорт [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 10. – С. 990-995.

7. Семенкова Т.Н., Касаткина Н.Э., Казин Э.М. Факторы «Риска», влияющие на здоровье обучающихся в процессе обучения // Вестник КемГУ. – 2011. – № 2 (46). – С. 98–106.

Подходы к оценке спектра ацилкарнитинов и липидного профиля рационов питания детей

Т.В. Мажаева, А.И. Чемезов, М.П. Сутункова, Ю.С. Чернова

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

На данный момент времени известно и хорошо изучено несколько биомаркеров модели питания, в числе которых ацилкарнитины – продукты реакции конъюгации жирных кислот с L-карнитином. Основная биологическая функция этих молекул – транспортировка ацильных групп из цитозоля клетки в матрикс митохондрии, где осуществляется β-окисление с высвобождением АТФ.

Осуществлена оценка спектра ацилкарнитинов сыворотки крови и сопоставление их с липидным профилем и рационом питания.

Исследование проводилось с участием воспитанников двух дошкольных образовательных организаций (ДОУ) с общим размером выборки 40 человек. Оценка рационов питания проводилась по продуктовым наборам меню ДОУ. Относительное содержание ацилкарнитинов в сыворотке крови определяли с помощью УВЭЖХ-МС.

В результате показано, что меньшее количество липидов растительного и животного происхождения приводит к уменьшению содержания соответствующих ацилкарнитинов в сыворотке крови.

Ключевые слова: ацилкарнитины длинноцепочечные, ацилкарнитины среднецепочечные, ацилкарнитины короткоцепочечные, паттерн питания, УВЭЖХ-МС, митохондриальное β-окисление, НЖК, ПНЖК, питание дошкольников.

Формирование здорового образа жизни, в том числе питания, важно проводить с раннего возраста, предупреждая нарушения метаболических процессов, приводящих к риску развития различных заболеваний, в том числе ожирению. Паттерны питания формируются в детстве в родительской среде и в дошкольных и образовательных учреждениях. По этой причине важно оценивать питание не только с точки зрения потребления пищевых веществ, но и с позиции наличия маркеров мо-

дели питания. На данный момент времени известно и хорошо изучено несколько биомаркеров, среди них ацилкарнитины (АК) [13]. АК – продукт реакции конъюгации жирных кислот с L-карнитином. Основная биологическая функция этих молекул – транспортировка ацильных групп из цитозоля клетки в матрикс митохондрии, где осуществляется β-окисление с высвобождением АТФ. Длинноцепочечная жирная кислота в цитозоле при участии ацил-КоА-синтазы трансформируется в ацил-КоА. С помощью L-карнитина и карнитин-ацилтрансферазы из ацил-КоА образуются ацилкарнитины и происходит транспортировка их в матрикс митохондрий при участии ацилкарнитинтранслоказы, где они подвергаются окислению. Митохондриальное β-окисление осуществляется в четыре этапа: дегидрирование, гидратация, повторное дегидрирование и тиолитическое расщепление, при этом ацил-КоА укорачивается на два атома углерода после каждой реакции и образуется ацетил-КоА, а промежуточными продуктами являются ацилкарнитины с разной длиной цепи. Ацетил-КоА направляется в цикл трикарбоновых кислот для полного сжигания. Короткоцепочечные ацилкарнитины могут, кроме окисления длинноцепочечных жирных кислот, получаться при метаболизме аминокислот с разветвленной цепью (BCAA, лейцин, изолейцин, валин). Пероксисомальное β-окисление использует жирные кислоты с разветвленной и очень длинной цепью, ферменты окисления которых отсутствуют в митохондриях с образованием ацилкарнитинов разной длины, которые транспортируются в них для полного окисления через цикл Кребса. Тем не менее пероксисомы больше связаны с синтезом жирных кислот, а митохондрии – с получением энергии из них, поэтому больший пул средне- и длинноцепочечных ацилкарнитинов в плазме крови будет при избытке жиров в питании или патологии работы ферментативного комплекса митохондрий и цикла трикарбоновых кислот [3, 7, 13, 17, 22].

Нарушение метаболизма митохондрий связывают с риском развития многих заболеваний, в связи с чем ацилкарнитины достаточно активно используются в качестве клинических биомаркеров, с момента первой публикации о них в 1975 г. Так, накопление длинноцепочечных (C14–C20) и среднецепочечных ацилкарнитинов (C6–C12) связано с индуцированием экспрессии циклооксигеназы-2 и высвобождением провоспалиительных цитокинов, что связано с риском развития инсулинрезистентности, сахарного диабета 2-го типа. Длинноцепочечные ацилкарнитины значительно выше в плазме крови при этих заболеваниях [4]. В ряде исследований по преобладанию в рационе НЖК над ПНЖК было обнаружено что избыток среднецепочечных ацилкарнитинов в плазме крови связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и риском инсульта [9, 18, 19]. Повышение гидрокси-/дикарбокси-ацилкарнитинов образующихся из гидрокси-/дикарбокси-ацил-КоА в результате неполного β-окисления наряду с последующим омега-окислением с образованимем гидроксидодеканоилкарнитина (O-C12:0), может привести к ингибированию ферментов глюконеогенеза и негативно влиять на ткани головного мозга, сердца и печени [2].

Есть данные, подтверждающие повышение уровней BCAA при ожирении и диабете 2-го типа, что, вероятно, связано с нарушением экспрессии гена BCKD или ускоренном катаболизме белка по другой причине (опосредованная лейцином активация мишени рапамицинового комплекса 1 (mTORC1), что приводит к разъединению передачи сигналов инсулина на ранней стадии и аномальному распаду белка). В этом случае биомаркерами патологического состояния могут быть короткоцепочечные ацилкарнитины (C3–C5), которые повышены в плазме при этих

состояниях, наряду с разветвленными аминокислотами [12, 14, 16]. Другие исследователи находят положительную связь с избытком длиноцепочечных и среднецепочечных ацилкарнитинов в плазме крови и ожирением [20].

Особенность метаболизма ацилкарнитинов позволяет использовать их в качестве маркеров рационального питания и физической активности. Паттерны питания по содержанию жирных кислот демонстрируют различные профили ацилкарнитинов, в частности, пальмитиновая кислота приводит к накоплению CAR C16:0 и C14:0, олеиновая – CAR C16:1 и C14:1, линолевая – CAR C14:2 и C16:2. Ацилкарнитин C12:0 – результат окисления длинноцепочечных CAR [7]. Длинноцепочечные насыщенные ацилкарнитины (C13–C20), результате этерификации L-карнитином длинноцепочечных насыщенных жирных кислот, поступающих не только с пищей, но и образующихся *de novo* в результате липогенеза [1]. Ацилкарнитины с ненасыщенной цепью могут быть синтезированы клетками человека из соответствующей жирной кислоты. В организме присутствуют ферменты, способные превращать насыщенные жирные кислоты (НЖК) в ненасыщенные (ПНЖК). Синтез ω-3 и ω-6 жирных кислот осуществляется последовательным каскадом реакций под воздействием ферментов элонгации и десатурации (элонгазы и десатуразы разных типов). Таким образом, НЖК для этерификации L-карнитином тоже могут синтезироваться эндогенно или поступать с пищей [1].

Животные жиры содержат примерно 50 % НЖК, из них примерно четверть приходится на стеарат (C18:0), и обычно в два раза больше пальмитата (C16:0), чем стеарата. Растительные масла, например соевое, в основном состоят из ненасыщенных жирных кислот. Большинство из них встречаются в виде ди- или триненасыщенных жирных кислот с переменным содержанием ω-3 и ω-6. Эта высокая доля НЖК составляет 100 % цисизомеров в немодифицированном растительном масле. Обычно 90 % жирных кислот в растительных маслах представлены C18, C14 и C16 [1]. Основными насыщенными жирными кислотами в рационе человека из животных жиров являются пальмитат C16 и стеарат C18, вместе они составляют 90 % потребляемых насыщенных жирных кислот. Две трети из них пальмитат, составляющий примерно 80 % насыщенных ЖК тканевой клеточной мембраны [8].

Разработка программ питания на основе индивидуальных особенностей конкретного человека позволит избежать развития патологии во взрослом состоянии и выявить наличие врожденных проблем на ранних стадиях. Подобный опыт моделирования рациона питания описан в некоторых публикациях [11].

Цель исследования – оценить спектр ацилкарнитинов и сопоставить их с липидным профилем рационов питания детей дошкольного возраста.

Материалы и методы. В исследовании участвовали дети дошкольных образовательных организаций (ДОУ) г. Красноуфимска и г. Нижнего Тагила по 20 человек. Предварительно родители детей дали добровольное информированное согласие, а на исследование получено разрешение локального этического комитета (ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора от 27.12.2021 № 5). Оценка рационов питания ДОУ производилась с помощью программного продукта «Система расчетов для общественного питания». Сыворотку крови у детей получали методом венепункции и сбором крови в пробирку с активатором свертывания. До проведения анализа биоматериал хранили при минус 80 °С. Реактивы, используемые в УВЭЖХ-МС-исследовании – вода, ацетонитрил, муравьиная кислота – квалификации ВЭЖХ-МС. Хроматограф жидкостный Agilent 1290 Infinity II с колонкой Poroshell 120 EC-C18 Narrow

Bore размерами 100×2,7 мм и диаметром зерна сорбента 2,7 мкм, масс-спектрометр квадруполь-времяпролетный с источником ионизации электрораспылением Agilent 6545XT AdvanceBio Q-TOF. Оценку изменения содержания ацилкарнитинов проводили методом методом УВЭЖХ-МС. Сыворотку крови размораживали при +4 °С и добавляли трехкратное количество предварительно охлажденного до -20 °С ацетонитрила. После перемешивания смесь центрифугировали на скорости 14000 об/мин в течение 10 мин при температуре 4 °С. Полученный надосадок использовали для УВЭЖХ-МС-анализа. Хроматографирование пробы проводили в градиентном режиме. В качестве фазы А использовали 0,1%-ную муравьиную кислоту, фазы Б – в 0,1%-ную муравьиную кислоту в ацетонитриле. Параметры градиента по элюенту Б: 0–2 мин: 5 %; 4 мин: 30 %; 24–30 мин: 100 %; 31–35 мин: 5 %. Скорость потока элюента – 0,4 мл/мин. Масс-спектрометрическое детектирование осуществляли с помощью ПО MassHunter в режиме генерации положительных ионов со следующими параметрами источника ионизации: температура газа-осушителя 320 °С, скорость потока газа-осушителя 8 л/мин, давление распыляющего газа 241 кПа, температура коаксиального потока газа 350 °С, скорость потока коаксиального потока газа 11 мл/мин. Детектором регистрировали диапазон массовых чисел от 50 до 1500 m/z с временем накопления спектра 1 с. Полученные данные анализировали с использованием ПО Quantitative Workflows, проводя целевой поиск по моноизотопной массе молекул ацилкарнитином из общедоступной базы данных Human Metabolomic Database. Аннотацию найденных кандидатов проводили сличением спектров фрагментации с базами данных HMDB и MoNA по наличию характеристических ионов. Обработку аналитических сигналов аннотированных ацилкарнитинов в двух выборках сыворотки крови проводили в онлайн-ПО MeatboAnalyst 5.0. Обработка включала выравнивание, импутацию пропущенных значений с использованием 1/5 минимального сигнала для вещества, нормализацию по сумме полного ионного тока, статистическая обработка проводилась с помощью *t*-теста Стьюдента и метода главных компонент (МГК).

Оценку рациона питания по продуктовому набору осуществляли в соответствии с СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения».

Результаты. Ряд сигналов АК, присутствующих в сыворотке крови исследуемой группы, был обработан методом главных компонент, для подтверждения тенденций к изменению профиля данных веществ. Результат анализа представлен на рис. 1.

Метод главных компонент проецирует значения сигналов всех веществ от всех проб на двухкоординатную плоскость, максимизируя общую выборочную дисперсию, уменьшая, таким образом, размерность данных. В результате этого преобразования можно оценить схожесть проб и тенденции в экспериментальных группах. На рис. 1 видно, что пробы из выборки г. Красноуфимска смещены относительно данных г. Н. Тагила, что говорит о присутствии отличий, обусловленных одновременным изменением содержания нескольких АК.

Однофакторный анализ позволил установить конкретные вещества, обусловливающие межгрупповые отличия. В результате обработки выявлены различия в содержании среднецепочечных и длинноцепочечных ацилкарнитинов в сыворотке крови дошкольников г. Нижнего Тагила и г. Красноуфимска (рис. 1, табл. 1).

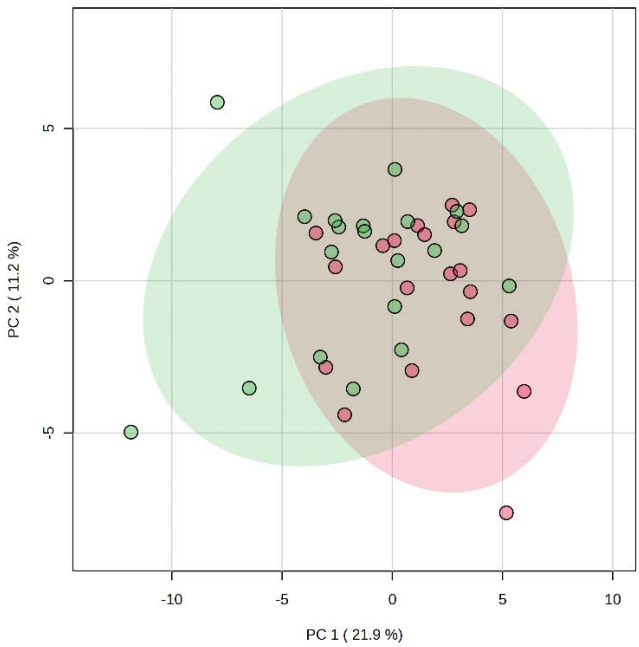


Рис. 1. Диаграмма распределения сигналов ацилкарнитинов в сыворотке крови исследуемых групп: ● – пробы сыворотки крови детей ДОУ г. Н. Тагила; ● – пробы сыворотки крови детей ДОУ г. Красноуфимска; эллипсами соответствующих цветов отмечены доверительные интервалы

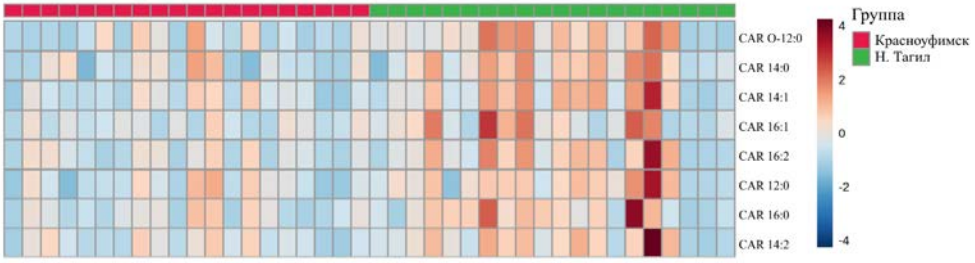


Рис. 2. Диаграмма распределения сигналов ацилкарнитинов в сыворотке крови исследуемых групп

У детей г. Нижнего Тагила выявлено и более высокое содержания ацилкарнитинов С16:1, С14:1, С14:2 и С16:2 по сравнению с таковыми детей г. Красноуфимска ($p < 0,05$). Есть преобладание ацилкарнитинов С14:0 и С12:0, небольшое С16:0 у детей г. Нижнего Тагила, а также высокое содержание С О-12:0, по сравнению с данными детей г. Красноуфимска ($p < 0,05$).

Для сопоставления содержания ацилкарнитинов в сыворотке крови детей и рационов питания двух ДОУ проведена оценка различия в потреблении жиров из перечня продуктов, входящих в меню (табл. 2).

Таблица 1

Результаты метаболомного скрининга ацилкарнитинов сыворотки крови детей ДОУ г. Красноуфимска и г. Нижнего Тагила

Название вещества	Отношение содержании вещества в сыворотке детей г. Н.Тагила к содержанию вещества в сыворотке детей г. Красноуфимска	*p*-значение
Додеканоилкарнитин АК 12:0	1,56	0,0227
Гидроксидодеканоилкарнитин АК О-12:0	1,92	0,0028
Тетрадекадиеноилкарнитин АК 14:2	1,67	0,0309
Тетрадеценоилкарнитин АК 14:1	1,81	0,0078
Тетрадеканоилкарнитин АК 14:0	1,59	0,0055
Гексадекадиеноилкарнитин АК 16:2	1,90	0,0175
Пальмитолеоилкарнитин АК 16:1	2,19	0,0147
Пальмитоилкарнитин АК 16:0	1,32	0,0262

Таблица 2

Среднесуточные наборы продукции источников жиров животного и растительного происхождения в меню ДОУ (г, нетто)

Наименование группы пищевой продукции	ДОУ, г. Красноуфимск	ДОУ, г. Нижний Тагил
Молоко, кисломолочные продукты	291,4	238,8
Творог (5–9 % массовая доля жира)	19,7	38,3
Сметана	5,4	9,3
Сыр	5	5,6
Мясо 1-й категории	22,3	51,1
Птица (куры, цыплята-бройлеры, индейка порошенная 1-й категории)	19,5	18,6
Субпродукты (печень, язык, сердце)	0	27,9
Рыба-филе, в том числе филе слабо- и малосоленое	19,7	38,5
Яйца	20,1	32,8
Масло сливочное	13	13,3
Масло растительное	7,7	11,9
Кондитерские изделия	10,0	1,5
Сахар (в том числе для приготовления блюд и напитков)	37,3	30,7

По результатам сравнительной оценки двухнедельных меню ДОУ г. Нижнего Тагила и ДОУ г. Красноуфимска выявлено, что растительное масло (источник полиненасыщенных жирных кислот) в рационе детей г. Нижнего Тагила составляет 108 % от нормы, а Красноуфимска – 70,2 %. Соответственно воспитанники ДОУ г. Красноуфимска получают его меньше нормы, и на 35,2 % меньше, чем дети г. Нижнего Тагила. Количество рыбы (источник ЖК класса ω-3) в меню ДОУ г. Красноуфимска также меньше на 48,9 %. Продуктов, содержащих животный жир (НЖК), таких как: субпродукты, творог, сметана, сливочное масло – в меню детей г. Нижнего Тагила больше на 100; 48,6; 41,9 и 10 % соответственно. Анализ жирно-кислотного состава рациона питания показал, что содержание как ненасыщенных, так и насыщенных жирных кислот в рационе ДОУ г. Нижнего Тагила незначительно больше, чем в ДОУ г. Красноуфимска. Выявлены отличия только в содержании арахидоновой и эруковой

жирных кислот. В ДОУ г. Красноуфимска незначительно преобладают пентадекановая, гептадекановая и гадолеиновая жирные кислоты, что связано с преобладанием в рационе молока и кисломолочных продуктов. Результаты расчета пищевой ценности меню двух ДОУ представлена в табл. 3.

Таблица 3

Пищевая ценность меню двух ДОУ

Пищевая ценность	ДОУ, г. Красноуфимск	ДОУ, г. Нижний Тагил
Белки, г	43,6	66,3
в том числе животного происхождения, г	27,1	45,2
Жиры, г	39,2	55,5
в том числе растительного происхождения, г	10,5	14,9
ПНЖК, г	5,3	8,05
Углеводы, г	187,4	211,4
Пищевые волокна, г	14,7	19,2
Калорийность рациона, ккал	1247,9	1608,9

Как видно из таблицы, калорийность рациона питания ДОУ г. Красноуфимска ниже на 22,4 % в сравнении с таковой ДОУ г. Нижнего Тагила, и меньше суточной потребности на 30,7 %, а вклад в калорийность рациона жиров ниже на 34,7 %. Можно предположить, что при таком дефиците питания в ДОУ дети г. Красноуфимска могут восполнять калорийность суточного рациона за счет насыщенных жиров и монодисахаридов в домашнем питании. Данное предположение в некотором смысле может объяснить наличие большего количества детей, имеющих избыточную массу тела в ДОУ г. Красноуфимска (табл. 4).

Таблица 4

Росто-весовые показатели детей двух ДОУ

Показатель	г. Красноуфимск	г. Нижний Тагил
недостаточная масса тела	12,1	17,6
нормальная масса тела	65,7	63,7
повышенная и избыточная масса тела	22,2	18,7

В то же время в ДОУ г. Нижнего Тагила детей, имеющих недостаточную массу тела, на 5,5 % больше, чем в ДОУ г. Красноуфимска, а с избыточной массой тела, наоборот, меньше на 3,5 %.

В результате оценки питания можно сопоставить полученные количественные характеристики потребления растительных жиров и рыбы – источников ПНЖК и содержания ацилкарнитинов C16:1, C14:1, C14:2 и C16:2, которых в рационе питания и в сыворотке крови у детей г. Нижнего Тагила достоверно больше. Вместе с этим, сопоставляя высокое содержания НЖК в рационе питания (мясные продукты, творог, сметана, сливочное масло), которых у нижнетагильских детей относительно детей г. Красноуфимска выше, выявлено достоверно высокое содержание ацилкарнитинов C12:0, C16:0 и C14:0.

Однако необходимо отметить, что сравнительный анализ двухнедельных меню дошкольных учреждений не может в полной мере охарактеризовать привычную диету детей, тем не менее, учитывая то, что более 70 % пищевых веществ суточно-

го рациона поступает из меню ДОУ, мы можем предположить о наличии незначительных изменений в содержании жирных кислот сезонного рациона. Кроме того, как показано в некоторых исследованиях, метаболический профиль жирных кислот не всегда полностью коррелирует с потреблением только жиров: он может быть связан с другими пищевыми веществами, поступающими с пищей. Отмечается, что в группе лиц, у которых в рацион питания были добавлены ПНЖК, содержание насыщенных ацилкарнитинов (пальмитоилкарнитин и миристоилкарнитин) было ниже по сравнению с группой лиц с обычной диетой [3, 9, 21].

Митохондриальное β-окисление олеиновой кислоты приводит к накоплению ацилкарнитинов С14:1, линонолевой – к накоплению С14:2, а пальмитиновой – С16:0 и С14:0 при низком С12:0 [17]. По результатам ацилкарнитинов сыворотки крови детей двух ДОУ и сравнении соотношения их средних величин (см. табл. 1) олеиновой жирной кислоты в рационе детей ДОУ г. Нижнего Тагила значительно больше, по сравнению с данными детей г. Красноуфимска, линолевой – немного больше, а пальмитиновая кислота в рационе детей двух садов почти идентична, с небольшим преобладанием у детей г. Нижнего Тагила. Это свидетельствует, что у детей г. Нижнего Тагила в сравнении с детьми г. Красноуфимска в рационе есть преобладание ПНЖК над НЖК, что соотносится с результатами метаболомного исследования.

ПНЖК имеют особое значение для мозга, особенно растущего и формирующегося детского организма, где они не только входят в состав мембран, но и передают нейрогуморальные сигналы. Мозг – энергозатратный орган, и основной ее источник – глюкоза, альтернативный – окисление жирных кислот в митохондриях астроцитов. Карнитинпальмитоилтрансфераза (CPT) транспортирует ацил-КоА через мембрану митохондрий. Этот процесс регулируется посредством малонил-КоА, источником которого является глюкоза. При избытке и глюкозы и жира митохондрия предпочтет глюкозу – хоть менее выгодный энергетически, но в то же время менее затратный по кислороду процесс синтеза АТФ. При этом жирная кислота, этерифицированная КоА, пойдет на синтез структурных глицерофосфолипидов. В случае дефицита малонил-КоА источником энергии станет β-окисление жирных кислот в митохондриях. Вышеописанные реакции характерны не только для клеток мозга, но и клеток всего организма. При накоплении длинноцепочечных ацилкарнитинов есть вероятность, что CPT работает медленнее – в этом случае, дефицит глюкозы исключается [6, 15, 18].

По результатам сравнения ацилкарнитинов двух садов большее количество ацилкарнитина С16:1, С16:0 и С14:0 свидетельствует о достаточном количестве как углеводов, так и ненасыщенных жирных кислот в рационе детей Нижнего Тагила по сравнению стаковыми детей г. Краноуфимска.

Сравнение соотношения ацилкарнитинов С16:0 и С12:0 у детей двух ДОУ показало, что у дошкольников Красноуфимска длинноцепочечных насыщенных ацилкарнитинов больше в 2,2 раза, чем среднецепочечных, а у детей Нижнего Тагила – в 1,8. Это косвенно подтверждает, что при относительно равных количествах в сыворотке крови ацилкарнитина С16:0 есть более существенное различие в соотношении ацилкарнитинов С16:0 и С12:0 в каждом ДОУ. Митохондриальное β-окисление насыщенных жиров у детей Нижнего Тагила осуществляется быстрее, а у детей Красноуфимска скорость окисления лимитируется, возможно, свободными сахарами.

Корреляционный анализ показал положительную, средней силы связь между длинноцепочечным насыщенным ацилкарнитином (C16:0) и среднецепочечным ацилкарнитином (C12:0) ($r = 0,72$; $p = 0,001$) у детей Красноуфимска. Подобная корреляционная связь у детей г. Нижнего Тагила не обнаружена. Возможной причиной этого могут быть различия в модели питания, а именно преобладание белков в рационе у детей г. Нижнего Тагила. Кроме этого, низкая эффективность митохондриального β-окисления у детей г. Нижнего Тагила может быть обусловлена воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды.

Исходя из вышесказанного, сравнение результатов исследования по содержанию ацилкарнитина у детей с различным соотношением в рационе питания насыщенных и ненасыщенных жирных кислот может свидетельствовать, что используемый метаболит может быть маркером несбалансированного питания по жировой составляющей.

Выводы. В результате исследования показано, что меньшее количество липидов растительного и животного происхождения приводит к уменьшению содержания соответствующих ацилкарнитинов в сыворотке крови. Дальнейшие исследования, направленные на разработку методов количественного определения ацилкарнитинов в сыворотке крови, позволят разработать подходы для оценки полноценности диеты.

Список литературы

1. Назаров П.Е., Мягкова Г.И., Гроза Н.В. Полиненасыщенные жирные кислоты как универсальные эндогенные биорегуляторы // Вестник МИТХТ. – 2009. – Т. 4, №. 5. – С. 3–19.

2. Храмова Е.Б., Хорошева Е.Ю., Перфилова О.В. Недостаточность 3-гидрокси-ацил-КоА-дегидрогеназы длинноцепочечных жирных кислот: клинический случай // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, № 3. – С. 160–162.

3. Acylcarnitines: Nomenclature, biomarkers, therapeutic potential, drug targets, and clinical trials / M. Dambrova [et al.] // Pharmacological Reviews. – 2022. – Vol. 74, № 3. – P. 506–551.

4. Acylcarnitines activate proinflammatory signaling pathways / J.M. Rutkowsky [et al.] // American journal of physiology-endocrinology and metabolism. – 2014. – Vol. 306, № 12. – P. E1378-E1387

5. Baseline metabolomic profiles predict cardiovascular events in patients at risk for coronary artery disease / S.H. Shah [et al.] // American heart journal. – 2012. – Vol. 163, №. 5. – P. 844–850.

6. Changes of the plasma metabolome during an oral glucose tolerance test: is there more than glucose to look at? / X. Zhao [et al.] // American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. – 2009. – Vol. 296, № 2. – P. E384–E393.

7. Cockcroft S. Mammalian lipids: structure, synthesis and function // Essays in Biochemistry. – 2021. – Vol. 65, № 5. – P. 813–845.

8. Effect of vegetable oils on the experimental infection of mice with Trypanosoma congolense / A. Kume [et al.] // Experimental parasitology. – 2020. – Vol. 210. – P. 107845.

9. Effects of changing from a diet with saturated fat to a diet with n-6 polyunsaturated fat on the serum metabolome in relation to cardiovascular disease risk factors / K. Pigsborg [et al.] // European Journal of Nutrition. – 2022. – P. 1–11.

10. Fatty acid omega-oxidation as a rescue pathway for fatty acid oxidation disorders in humans / R.J.A. Wanders, J. Komen, S. Kemp // The FEBS journal. – 2011. – Vol. 278, № 2. – P. 182–194.

11. Gupta S., Gormley I.C., Brennan L. MetaboVariation: Exploring Individual Variation in Metabolite Levels // Metabolites. – 2023. – Vol. 13, №. 2. – P. 164.

12. Impact of lifestyle Intervention on branched-chain amino acid catabolism and insulin sensitivity in adolescents with obesity / C. Jachthuber Trub [et al.] // Endocrinology, Diabetes & Metabolism. – 2021. – Vol. 4, № 3. – P. e00250.

13. L-carnitine and acylcarnitines: mitochondrial biomarkers for precision medicine / M.R. McCann [et al.] // Metabolites. – 2021. – Vol. 11, №. 1. – P. 51.

14. Libert D.M., Nowacki A.S., Natowicz M.R. Metabolomic analysis of obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes: amino acid and acylcarnitine levels change along a spectrum of metabolic wellness // PeerJ. – 2018. – Vol. 6. – P. e5410.

15. Mavroudakis L., Lanekoff I. Ischemic Stroke Causes Disruptions in the Carnitine Shuttle System // Metabolites. – 2023. – Vol. 13, № 2. – P. 278.

16. Metabolomic signature between metabolically healthy overweight/obese and metabolically unhealthy overweight/obese: a systematic review / D. Cheng [et al.] // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. – 2021. – P. 991–1010.

17. Mitochondrial long chain fatty acid β-oxidation in man and mouse / M. Chegary [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids. – 2009. – Vol. 1791, № 8. – P. 806–815.

18. Neuronal lipid metabolism: multiple pathways driving functional outcomes in health and disease / T.J. Tracey [et al.] // Frontiers in molecular neuroscience. – 2018. – Vol. 11. – P. 10.

19. Plasma acylcarnitines and risk of cardiovascular disease: effect of Mediterranean diet interventions / M. Guasch-Ferré [et al.] // The American journal of clinical nutrition. – 2016. – Vol. 103, № 6. – P. 1408–1416.

20. Reuter S.E., Evans A.M. Carnitine and acylcarnitines: pharmacokinetic, pharmacological and clinical aspects // Clinical pharmacokinetics. – 2012. – Vol. 51. – P. 553–572.

21. Using metabolic profiling and gene expression analyses to explore molecular effects of replacing saturated fat with polyunsaturated fat–a randomized controlled dietary intervention study / S.M. Ulven [et al.] // The American journal of clinical nutrition. – 2019. – Т. 109, № 5. – P. 1239-1250.

22. Wanders R.J.A., Komen J., Kemp S. Fatty acid omega-oxidation as a rescue pathway for fatty acid oxidation disorders in humans // The FEBS journal. – 2011. – Vol. 278, № 2. – P. 182–194.

Особенности развития хронической лимфопролиферативной патологии носоглотки у детей в условиях сочетанного воздействия герпетической инфекции и техногенных химических веществ

О.А. Маклакова[1,2], С.Л. Валина[1], Е.В. Ветчанинова[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

В последние десятилетия сохраняется рост заболеваемости детей, среди которой болезни органов дыхания занимают приоритетную позицию.

Выявлены особенности развития хронической лимфопролиферативной патологии носоглотки у детей в условиях сочетанного воздействия герпетической инфекции и аэрогенных техногенных химических веществ.

Проведено клиническое обследование 190 детей в возрасте 5–14 лет с хронической лимфопролиферативной патологией носоглотки (хронический тонзиллит, гипертрофия нёбных миндалин и аденоиды), проживающих на территории с аэрогенным загрязнением техногенными химическими веществами (группа наблюдения) и в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия (группа сравнения). Установлено, что у экспонированных детей с хронической лимфопролиферативной патологией регистрировалось повышенное содержание в крови формальдегида, марганца и меди, до 10,8 раза превышающее фоновые уровни и показатели группы сравнения. Выявлено, что у 3/4 детей определялись маркеры вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса, а более 1/3 – вирусов герпеса 1, 2, 6-го типов. В условиях аэрогенного техногенного загрязнения химическими факторами у 68,3 % детей с герпетической инфекцией регистрировалась гипертрофия нёбных миндалин, при этом относительный риск развития гипертрофии нёбных миндалин был в 1,3 раза выше. У 47,7 % экспонированных детей хроническая лимфопролиферативная патология носоглотки проявлялась умеренным и выраженным затруднением носового дыхания, в 43,2 % случаев – структурными изменениями лимфоидной ткани миндалин, обусловленным развитием окислительного стресса (МДА), снижением антиоксидантной защиты (АОА), и сопровождавшимся в 1,2–1,5 раза чаще развитием иммунных нарушений (моноциты, абсолютный фагоцитоз, Ig M, абсолютный и относительный уровень $CD4^+$-лимфоцитов, $CD8^+$-лимфоцитов, соотношение $CD4^+/CD8^+$, IL-4). Доказана связь клинико-лабораторных особенностей хронических лимфопролиферативных заболеваний носоглотки с концентрацией формальдегида, марганца и меди в крови и уровнем в мазке из ротоглотки ДНК HHV6, в крови HSV1,2 IgG, EBV-NA IgG, CMV IgG.

Ключевые слова: дети, хроническая лимфопролиферативная патология носоглотки, герпетическая инфекция, формальдегид, марганец, медь

В последние десятилетия по данным официальной статистики сохраняется рост заболеваемости детей, среди которой болезни органов дыхания занимают приоритетную позицию. За двадцатилетний период произошел рост в 1,3 раза впервые

выявленной патологии органов дыхания, которая в 2021 г. составила 114 649,1 случая на 100 тыс. детского населения [3, 11, 13].

Согласно данным экспертов ВОЗ, загрязнение атмосферного воздуха способствует развитию патологии дыхательной системы среди взрослого и детского населения [6]. Загрязнению атмосферного воздуха смесью химических веществ (взвешенные вещества, ароматические углеводороды, формальдегид, металлы, и другие) способствует не только деятельность предприятий промышленности, но и интенсивное развитие транспортной инфраструктуры [10, 15]. Проведенные эпидемиологические исследования показывают, что в промышленных городах регистрируется повышенный уровень заболеваемости респираторной патологией, которая чаще имеет рецидивирующее течение [4, 9].

Большой научный и практический интерес в последние годы вызывает проблема герпетических инфекций, что связано с ростом заболеваемости, с высокой распространенностью латентных и персистирующих форм. Установлено, что инфицированность герпесвирусами может достигать 85 % к младшему школьному возрасту. Известно, что хроническая герпетическая инфекция способствует формированию группы часто болеющих детей и росту частоты обострений хронической респираторной патологии [1, 2, 5, 12].

Действие комплекса неблагоприятных факторов на слизистую оболочку рото- и носоглотки приводит к развитию местных хронических воспалительных процессов, нарушению мукоцилиарного клиренса и снижению активности местных механизмов противоинфекционной защиты верхних дыхательных путей [4, 5, 7, 8].

Таким образом, изучение особенностей формирования хронической лимфопролиферативной патологии носоглотки у детей с герпетической инфекцией в условиях аэрогенного воздействия техногенных химических факторов является актуальной задачей профилактической медицины.

Цель исследования – выявить особенности развития хронической лимфопролиферативной патологии носоглотки у детей в условиях сочетанного воздействия герпетической инфекции и аэрогенных техногенных химических веществ.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиническое обследование 190 детей в возрасте 5–14 лет с хронической лимфопролиферативной патологией носоглотки (хронический тонзиллит, гипертрофия нёбных миндалин и аденоиды). Группа наблюдения включала 120 детей (51,7 % мальчиков и 48,3 % девочек; средний возраст 10,48 ± 0,66 года), проживающих на территории Пермского края с загрязнением атмосферного воздуха техногенными химическими веществами. Согласно данным натурных исследований качества атмосферного воздуха и воздуха помещений образовательных учреждений, проводимых ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», на территории наблюдения в атмосферном воздухе содержание формальдегида, марганца, меди превышало в 1,3–5,4 раза референтные концентрации при хроническом ингаляционном воздействии ($RfC_{хр}$). Группу сравнения составили 70 детей (55,7 % мальчиков и 44,3 % девочек; средний возраст 10,56 ± 0,91 года), проживающих в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия. Группы были сопоставимы по половозрастному и социальным критериям (p = 0,59–0,89).

Медико-биологические исследования выполнены с соблюдением международных и национальных этических принципов (Хельсинкская декларация (1975 г. с доп. 1983 г.), Национальный стандарт РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая

практика» (ICH E6 GCP)). Перед обследованием у законного представителя несовершеннолетнего получено добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Клиническое обследование детей включало медико-социальное анкетирование, клиническое, функциональное и лабораторное обследование. Состояние носового дыхания оценивалось методом передней активной риноманометрии. Проведено ультразвуковое исследование нёбных миндалин (оценка размеров, эхогенности ткани и структуры, наличие патологических включений) и регионарных лимфоузлов (оценка количества, размеров, формы, индекса Солбиати, эхогенности ткани, эхоструктуры, выраженности коркового слоя, характера сосудистого рисунка). Лабораторные исследования включало общеклинический анализ крови, риноцитограмму, биохимический анализ крови, иммунологическое исследование. Все исследования проводились по стандартным методикам на поверенном оборудовании, полученные результаты оценивались согласно возрастным физиологическим нормативам.

Химико-аналитическое определение в крови формальдегида выполнено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии согласно МУК 4.1.2111-06; металлов (марганца, меди) – методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14. Концентрации химических веществ в крови детей оценивали относительно региональных фоновых уровней содержания исследуемых соединений в крови детского населения, проживающего на экологически благополучных территориях Пермского края.

Анализ полученных данных проводился общепринятыми статистическими методами с использованием прикладной программы Statistica 6.0 и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. С целью установления причинно-следственных связей между воздействием техногенных химических факторов, герпетической инфекции и отклонениями функциональных, лабораторных показателей выполнено математическое моделирование с оценкой численных значений по критерию Фишера, коэффициенту детерминации (R^2), *t*-критерию Стьюдента при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$ [14].

Результаты. По данным химико-аналитического исследования установлено, что у детей с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями носоглотки, проживающих на территории с загрязнением атмосферного воздуха техногенными химическими веществами, средняя концентрация формальдегида в крови детей группы наблюдения составила $0,041 \pm 0,004$ мг/дм^3, превысив в 5,4 раза фоновые значения ($\rho < 0,05$) и в 1,2 раза показатель группы сравнения ($0,034 \pm 0,004$ мг/дм^3, $\rho = 0,01$). Оценка содержания металлов (марганец, медь) в крови обследованных детей показала, что средние показатели их в сравниваемых группах находились в пределах фоновых уровней ($p = 0,18–0,91$). Следует отметить, что повышенное содержание марганца в крови определялось у 40,7 % экспонированных детей, меди – в 46,6 % случаев.

Исследование маркеров герпесвирусов выявило инфицированность 76,6–80,4 % обследованных детей. В мазках из ротоглотки методом полимеразной цепной реакции практически у каждого третьего обследованного ребенка обнаружено наличие вируса герпеса 6-го типа, у каждого четвертого – вируса Эпштейна – Барр, в единичных случаях встречался цитомегаловирус ($p = 0,275–0,395$). Проведенное иммунологическое исследование показало, что 3/4 обследованных детей имели IgG антитела к антигенам CMV и ядерному антигену NAEBV, а каждый второй ребенок – антитела к антигенам HSV1,2 ($p = 0,242–0,321$). Отмечено, что среднее содержание IgG к ядерному антигену

NAEBV в сыворотке крови было в 1,4 раза выше у детей группы наблюдения ($p = 0{,}042$), а уровень антител к антигенам CMV и HSV1,2 не имел значимых различий между сравниваемыми группами ($p = 0{,}263$–$0{,}684$).

Хроническая лимфопролиферативная патология носоглотки у детей была представлена преимущественно гипертрофией нёбных миндалин, при этом в группе наблюдения она встречалась в 1,3 раза значимо чаще (68,3 % против 52,9 % – в группе сравнения, $p = 0{,}034$), а аденоиды преобладали у обследованных в группе сравнения (40 % и 30 % – в группе наблюдения, $p = 0{,}16$). Выявлено, что хронические лимфопролиферативные процессы в нескольких миндалинах одновременно отмечались в 1,7 раза чаще у детей группы наблюдения (16,7 и 10 % соответственно, $p = 0{,}202$). У детей, проживающих в условиях аэрогенного загрязнения техногенными химическими факторами, установлена достоверная причинно-следственная связь вероятности развития хронических заболеваний лимфоидной ткани в носоглотке при повышенном содержании в крови формальдегида, марганца и меди ($R^2 = 0{,}16$–$0{,}44$; $29{,}97 \le F \le 115{,}90$; $p = 0{,}0001$). Кроме того, выявлена причинно-следственная связь наличия хронических лимфопролиферативных заболеваний с уровнем HSV1,2 IgG и EBV-NA IgG в крови ($R^2 = 0{,}11$–$0{,}64$; $21{,}87 \le F \le 263{,}10$; $p = 0{,}0001$–$0{,}00002$). Относительный риск развития гипертрофии нёбных миндалин был в 1,3 раза выше у детей группы наблюдения ($RR = 1{,}293$; $DI = 1{,}004$–$1{,}664$).

Согласно результатам риноманометрии практически у каждого второго обследованного ребенка отмечалось затруднение носового дыхания, при этом у детей в группе наблюдения средняя суммарная общая скорость потока (СОП) составила $611{,}99 \pm 21{,}06$ см³/с, что было значимо ниже данных группы сравнения ($646{,}03 \pm 24{,}92$ см³/с, $p = 0{,}039$). Отмечено, что в группе наблюдения в 47,7 % случаев регистрировалась выраженная или умеренная носовая обструкция, что было в 1,2 раза чаще, чем в группе сравния (38,8 %, $p = 0{,}247$). Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи развития нарушения носового дыхания при увеличении концентрации меди в крови ($R^2 = 0{,}112$; $F = 19{,}137$; $p = 0{,}0001$). Вероятность развития легкой носовой обструкции была в 5,2 раза выше у детей группы сравнения ($OR = 5{,}254$; $CI = 1{,}600$–$17{,}258$).

Анализ показателей лейкоцитарного звена крови показал, что относительное содержание моноцитов в крови детей группы наблюдения составил $7{,}56 \pm 0{,}33$ %, что было выше показателя группы сравнения ($6{,}8 \pm 0{,}46$ %, $p = 0{,}01$) и в 1,5 раза – физиологической нормы ($p = 0{,}0001$). Повышенный уровень моноцитов регистрировался в 1,2 раза чаще в группе наблюдения ($p = 0{,}02$).

Отмечено, что у детей с хронической лимфопролиферативной патологией носоглотки и герпетической инфекцией, проживающих в условиях аэрогенного воздействия техногенных веществ, развивался дисбаланс антиоксидантной и оксидантной систем организма. У 46,0 % детей группы наблюдения регистрировался повышенный уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови ($3{,}12 \pm 0{,}12$ мкмоль/см^3). Установлено наличие зависимости между вероятностью увеличения содержания МДА в крови и повышенной концентрацией формальдегида и меди в крови ($R^2 = 0{,}158$–$0{,}389$; $63{,}812 \le F \le 218{,}287$; $p = 0{,}0001$) и уровня EBV-NA IgG в крови ($R^2 = 0{,}464$; $F = 155{,}152$; $p = 0{,}0001$). У детей группы наблюдения общая антиоксидантная активность плазмы (АОА) составила $32{,}14 \pm 1{,}13$ %, что было ниже физиологического норматива и уровня группы сравнения ($33{,}13 \pm 1{,}24$ %, $p = 0{,}26$). Пробы с пониженным уровнем АОА встречались

у 71,7–74,3 %, и данные не имели значимых различий между группами ($p = 0{,}164$). Установлено наличие обратной зависимости снижения активности АОА от уровня марганца в крови ($R^2 = 0{,}209$; $F = 90{,}912$; $p = 0{,}0001$).

Исследование иммунологического статуса детей выявило активацию абсолютного фагоцитоза в исследуемых группах $(2{,}30 \pm 0{,}16) \cdot 10^9$/дм^3 в группе наблюдения и $(2{,}25 \pm 0{,}21) \cdot 10^9$/дм^3 в группе сравнения, $p = 0{,}71$). Повышенный уровень абсолютного фагоцитоза встречался в 1,2 раза чаще в группе наблюдения ($p = 0{,}108$). Получено наличие зависимости между вероятностью увеличения абсолютного фагоцитоза в крови и повышенной концентрацией формальдегида, марганца и меди в крови ($R^2 = 0{,}128$–$0{,}548$; $51{,}135 \le F \le 415{,}382$; $p = 0{,}0001$). Низкое содержание Ig M отмечалось у 59,7 % детей группы наблюдения, что было в 1,2 раза чаще группы сравнения ($p = 0{,}138$). Оценка данных фенотипирования лимфоцитов показала, что у детей группы наблюдения абсолютное и относительное содержание $CD8^+$-клеток было ниже, абсолютный и относительный уровень $CD4^+$-лимфоцитов, соотношение $CD4^+/CD8^+$ – выше показателей группы сравнения ($p = 0{,}047$–$0{,}001$). У экспонированных детей получено наличие достоверной причинно-следственной связи вероятности повышения абсолютного числа $CD4^+$–лимфоцитов при повышении в крови содержания формальдегида, марганца и меди ($R^2 = 0{,}165$–$0{,}499$; $45{,}45 \le F \le 250{,}87$; $p = 0{,}0001$) и уровня EBV-NA IgG в крови, ДНК HHV6 в мазке из ротоглотки ($R^2 = 0{,}624$–$0{,}635$; $159{,}62 \le F \le 532{,}79$; $p = 0{,}0001$).

Содержание медиаторов межклеточной иммунной регуляции (IL-4, IL-6, IL-10, γ-интерферон) у обследованных детей находилось в пределах физиологических нормативов, при этом средний уровень IL-4 был статистически в 1,5 раза выше сравниваемой группы ($2{,}78 \pm 0{,}46$ и $1{,}82 \pm 0{,}46$ пг/см^3 соответственно, $p = 0{,}0001$). Кроме того, у 15,6 % детей группы наблюдения регистрировалось повышенное содержание IL-4 (в группе сравнения в 4,2 % случаев, $p = 0{,}05$). Установлено наличие зависимости между вероятностью увеличения содержания IL-4 в крови и уровнем в мазке из ротоглотки ДНК HHV6, в крови HSV1,2 IgG, EBV-NA IgG, CMV IgG ($R^2 = 0{,}409$–$0{,}871$; $91{,}801 \le F \le 1491{,}790$; $p = 0{,}0001$).

Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования нёбных миндалин показал, что каждый второй ребенок в группе наблюдения имел структурные изменения лимфоидной ткани, что было в 1,2 раза чаще, чем в группе сравнения (43,2 %, $p = 0{,}178$). В группе наблюдения доля детей с признаками фиброзных изменений в структуре нёбных миндалин была в 1,3 раза больше, чем в сравниваемой группе (37,8 против 28,4 %, $p = 0{,}177$).Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи фиброзных изменений в нёбных миндалинах при повышении уровня CMV IgG в крови ($R^2 = 0{,}219$; $F = 31{,}615$; $p = 0{,}0001$). Реактивная гиперплазия лимфатических узлов в верхней яремной области, свидетельствующая о возможной антигенной нагрузке в верхних дыхательных путях, встречалась у 2/3 детей в группе наблюдения и в 59,1 % случаев в группе сравнения ($p = 0{,}243$). При оценке среднегрупповых размеров нёбных миндалин и шейных регионарных лимфатических узлов не выявлено значимых межгрупповых различий.

Выводы. В условиях аэрогенного техногенного загрязнения химическими факторами у детей с хронической лимфопролиферативной патологией регистрировалось повышенное содержание в крови формальдегида относительно фоновых уровней и показателей группы сравнения (до 10,8 раза), а в 40,7–46,6 % случаев – уровня марганца и меди.

У 72,2–74,6 % экспонированных детей отмечалась инфицированность вирусом Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом, а у 33,9–42,6 % случаев – вирусом герпеса 1, 2, 6-го типов.

В условиях аэрогенного техногенного загрязнения химическими факторами у 68,3 % детей регистрировалась гипертрофия нёбных миндалин, в 16,7 % случаев – хронические лимфопролиферативные процессы в нескольких миндалинах, связанные с повышенном содержании в крови формальдегида, марганца и меди, уровнем HSV1,2 IgG и EBV-NA IgG в крови. Установлено, что относительный риск развития гипертрофии нёбных миндалин был в 1,3 раза выше у детей группы наблюдения.

У экспонированных детей хроническая лимфопролиферативная патология носоглотки в 1,2 чаще проявлялась умеренным и выраженным затруднением носового дыхания, структурными изменениями лимфоидной ткани миндалин, обусловленным развитием окислительного стресса (МДА), снижением антиоксидантной защиты (АОА), и сопровождавшимся в 1,2–1,5 раза чаще развитием иммунных нарушений (моноциты, абсолютный фагоцитоз, IgM, абсолютный и относительный уровень $CD4^+$-лимфоцитов, $CD8^+$–лимфоцитов, соотношение $CD4^+/CD8^+$, IL-4). Доказана связь клинико-лабораторных особенностей хронических лимфопролиферативных заболеваний носоглотки с концентрацией формальдегида, марганца и меди в крови и уровнем в мазке из ротоглотки ДНК HHV6, в крови HSV1,2 IgG, EBV-NA IgG, CMV IgG.

Список литературы

1. Герпесвирусные инфекции у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями / М.Ю. Лысенкова. Н.В. Каражас, Е.В. Мелехина [и др.] // Детские инфекции. – 2018. – № 2. – С. 17–20.

2. Герпесвирусные инфекции у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями: возможности улучшения диагностики и терапии / И.М. Османов, Л.Н. Мазанкова, С.Н. Борзакова [и др.] // Практика педиатра. – 2022. – № 3. – С. 12–22.

3. Здравоохранение в России. 2021: стат. сб. / Ростат. – М., 2021. – 171 с.

4. Землянова М.А., Пережогин А.Н., Кольдибекова Ю.В. Тенденции состояния здоровья детского населения и их связь с основными аэрогенными факторами риска в условиях специфического загрязнения атмосферного воздуха предприятиями металлургического и деревообрабатывающего профиля // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 46–53.

5. Значение герпесвирусов в этиологии ряда инфекционных и соматических заболеваний детей / Т.Н. Рыбалкина, Н.В. Каражас, П.А. Савинков [и др.] // Детские инфекции. – 2017. – № 3. – С. 10–19.

6. Информационный бюллетень ВОЗ. Загрязнение атмосферного воздуха. 22 сентября 2021 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient- (outdoor) -air-quality-and-health (дата обращения: 10.04.2023).

7. Клинико-патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии и противовирусной терапии при персистирующей герпетической инфекции у детей с рецидивирующим крупом и обструктивным бронхитом / Ф.С. Харламова, Т.П. Легкова, Л.И. Фельдфикс [и др.] // Детские инфекции. – 2005. – № 4. – С. 10–14.

8. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А. О роли загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами в патогенезе хронических заболеваний легких // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 404–409.

9. Лещук С.И., Суркова И.В., Сенкевич Н.В. Взаимосвязь загрязнения окружающей среды и экологически обусловленной заболеваемости населения на территории техногенного загрязнения // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия «Естественные науки». – 2017. – № 2. – С. 110–117.

10. Литвинова Н.А., Молотилова С.А. Влияние выбросов автотранспорта на заболеваемость и риск здоровью населения г. Тюмени // Экология человека. – 2018. – № 8. – С. 11–16.

11. Основные тенденции заболеваемости среди детского населения / А.А. Антонова, Г.А. Яманова, В.Ф. Боговденова, Д.Н. Умарова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 1. – С. 6–9.

12. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе / Т.А. Аглямова, И.М. Хаертынова, Р.Т. Нугманов [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – № 4. – С. 56–62.

13. Суворова А.В., Якубова И.Ш., Чернякина Т.С. Динамика показателей состояния здоровья детей и подростков Санкт-Петербурга за 20-летний период // Гигиена и санитария. – 2017. – № 4. – С. 332–338.

14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

15. Эколого-гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха и состояния здоровья детского населения на территориях с развитой нефтяной отраслью / З.Б. Бактыбаева, Р.А. Сулейманов, А.А. Кулагин, Р.Х. Гиниятуллин, Т.К. Валеев // Гигиена и санитария. – 2019. – № 9. – С. 949–955.

Патологическая пораженность учащихся средних общеобразовательных школ по результатам углубленных медицинских осмотров

Л.В. Ошева, И.Е. Штина, О.Ю. Устинова

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

Интенсификация образовательного процесса и обусловленные им особенности образа жизни школьников способствуют формированию функциональных расстройств органов и систем, а также хронической патологии. Надлежащий контроль за параметрами образовательной среды и направленность образовательного процесса на оздоровление с момента начала обучения помогут снизить риски заболеваемости у школьников.

Проанализирована патологическая пораженность по результатам углубленных медицинских осмотров учащихся начальной, основной и средней школы. Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 498 детей и выполнен расчет показателя патологической пораженности. Группу наблюдения № 1 составили 132 учащихся 2–4-х классов

начальной школы, группу наблюдения № 2 – 257 учащихся 5–9-х классов основной школы, группу наблюдения № 3 – 109 учащихся 10–11-х классов средней школы.

Оценка организации образовательного процесса установила наличие дефицита площади образовательной организации на одного учащегося, недостаточную продолжительность малых и нерациональную организацию больших перемен, отсутствие регламентированного перерыва между сменами и факультативными занятиями, увеличение как дневной, так и недельной аудиторной нагрузки у учащихся начальной, основной и средней школы. В структуре патологической пораженности у учеников во всех трех группах наблюдения преобладали: болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (705–917 ‰), болезни эндокринной системы (689–807 ‰) и болезни органов пищеварения (725–765 ‰). За периоды обучения от начальной школы к основной и от основной школы к средней установлено достоверное увеличение случаев болезней костно-мышечной системы (в 1,2 и 1,3 раза), глаза и его придаточного аппарата (в 1,7 и 1,9 раза). От основной школы к средней отмечен рост случаев эндокринной патологии в 1,2 раза. Вклад факторов образовательного процесса в вероятность формирования заболевания обучающихся достигал 70 %.

Ключевые слова: учащиеся, образовательный процесс, патологическая пораженность.

На фоне общего ухудшения состояния здоровья населения в последние годы все более усугубляется ситуация в детской возрастной группе, особенно в период обучения: в России лишь около 10 % учащихся могут считаться здоровыми, 50 % имеют морфофункциональные отклонения, 40 % – хронические болезни [6, 14]. Интенсификация образовательного процесса и обусловленные им особенности образа жизни современных школьников в сочетании с нарушениями санитарно-гигиенических условий обучения и воздействием неблагоприятных средовых факторов способствуют формированию у школьников нарушений физического развития, функциональных расстройств органов и систем, а так же хронической патологии [5, 12, 14]. Проведенные исследования демонстрируют рост у детей частоты нарушений зрения и осанки за период обучения в школе в 5 раз, психоневрологических отклонений – в 4 раза, патологии сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения – в 3 раза [4, 13]. Надлежащий контроль за параметрами образовательной среды и направленность образовательного процесса на здоровье и оздоровление с момента начала обучения с учетом особенностей ведущей патологии помогут снизить риски заболеваемости у школьников.

Цель исследования – анализ патологической пораженности средних общеобразовательных школ (СОШ) по результатам углубленных медицинских осмотров учащихся начальной, основной и средней школы.

Материалы и методы. Всего обследовано 498 детей. Группу наблюдения № 1 составили 132 учащихся 2–4-х классов начальной школы (71 мальчик (54 %) и 61 девочка (46 %)), группу наблюдения № 2 – 257 учащихся 5–9-х классов основной школы (119 мальчиков (46 %) и 138 девочек (54 %)), группа наблюдения № 3 – 109 учащихся 10–11-х классов средней школы (51 юноша (47 %) и 58 девушек (53 %))), сопоставимые по половому признаку ($p = 0{,}343–0{,}996$).

Исследование проведено в рамках НИР в соответствии с пунктом отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Выявление причин и условий возникновения заболеваний детей, связанных с особенностями современного воспитательно-образовательного процесса и качеством среды обитания» и одобрено локальным этическим комитетом при ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (выписка из протокола № 4 от 01.12.2020).

Выполнена комплексная оценка состояния здоровья детей на основании заключений врачей-специалистов (педиатр, гастроэнтеролог, невролог, оториноларинголог, офтальмолог, детский эндокринолог, врач ЛФК, аллерголог-иммунолог) и результатов инструментального обследования.

Проведена оценка соответствия образовательного процесса санитарному законодательству Российской Федерации[1].

Выполнен расчет показателя патологической пораженности (отношение числа заболеваний, выявленных при медицинском осмотре, к числу осмотренных лиц, умноженное на 1000 (‰)).

Статистический и математический анализ, включая построение логистической модели, осуществляли с применением пакета функций статистического приложения Jamovi. Статистически значимыми считали модели и межгрупповые различия при заданном уровне $p \leq 0{,}05$.

Результаты. Оценка организации образовательного процесса показала, что наиболее распространенными несоответствиями являлись дефицит площади образовательной организации на одного учащегося (1,7–2,4 м^2 при нормативе – не менее 2,5 м^2), недостаточная продолжительность малых перемен, отсутствие регламентированного перерыва между сменами и факультативными занятиями, нерациональная организация больших перемен. При оценке аудиторной нагрузки выявлено увеличение как дневной, так и недельной нагрузки у учащихся начальной, средней и основной школы.

Патологическая пораженность учащихся СОШ по результатам медицинского осмотра представлена в таблице.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани заняли первое ранговое место в заболеваемости учеников основной и средней школы и выявлялись у 875–917 ‰ соответственно, при этом зарегистрирован статистически значимый рост патологии от начальной к основной школе – в 1,2 раза и от основной к средней школе – в 1,3 раза ($p < 0{,}001$). Полученные результаты согласуются с приведенными в литературе данными других исследователей, указывающих на лидерство патологии опорно-двигательного аппарата среди «школьной» патологии и ее рост от начальных классов к старшим [1]. Авторы отмечают, что одним из наиболее выраженных факторов риска формирования болезней костно-мышечной системы считается гиподинамия, обусловленная интенсификацией образовательного процесса в сочетании с дефектами в реализации организованных форм физического воспитания учащихся, компьютеризацией всех сфер жизнедеятельности и распространенностью пассивных видов организации досуга [2, 6].

[1] СП 2.4.3648-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи: санитарные правила / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.09.2020 г. № 28; введ. в действие 01.01.2021 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовой портал. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74993644/ (дата обращения: 18.03.2023); СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания: санитарные правила и нормы / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 г. № 2; введ. в действие 01.03.2021 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 18.03.2023).

Патологическая пораженность учащихся СОШ по результатам медицинского осмотра, ‰

Класс болезней	Всего, ‰	Группа наблюдения № 1, ‰	Группа наблюдения № 2, ‰	Группа наблюдения № 3, ‰	$p^{1–2}$	$p^{2–3}$	$p^{1–3}$
Болезни органов дыхания (J00–J99)	514	568	475	541	0,189	0,475	0,909
Болезни органов пищеварения (K00–K93)	739	765	732	725	0,753	0,990	0,754
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99)	839	705	875	917	< ,001	0,476	< ,001
Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00–H59)	484	311	521	610	< 0,001	0,303	< 0,001
Болезни нервной системы (G00–G99)	544	500	521	651	0,916	0,058	0,048
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90)	723	720	689	807	0,804	0,053	0,254
Болезни системы кровообращения (I00–I99)	349	310	370	349	0,458	0,246	0,526
Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00–L99)	223	250	210	220	0,645	0,975	0,851

Примечание: $p^{1–2}$ значимость различий между показателями группы наблюдения № 1 и группы наблюдения № 2; $p^{2–3}$ значимость различий между показателями группы наблюдения № 2 и группы наблюдения № 3; $p^{1–3}$ значимость различий между показателями группы наблюдения № 1 и группы наблюдения № 3.

Среди учащихся всех трех ступеней образования болезни органов дыхания регистрировали с частотой от 475 до 568 ‰ при отсутствии статистически значимых различий (p = 1,189–0,909).

Широкое распространение среди школьников получили болезни органов пищеварения – около 700 ‰ учеников во всех группах имели патологию желудочно-кишечного тракта при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий. Согласно данным литературы, в последние годы отмечается рост патологии органов пищеварения среди детей, и в качестве одной из ведущих причин указываются особенности питания современных школьников, характеризующиеся недостаточным содержанием молочных продуктов, яиц, рыбы, овощей в сочетании с избыточным употреблением кондитерских изделий, а режим питания – отсутствием какого-либо из основных приемов пищи [3, 10].

Болезнями нервной системы страдает половина учащихся начальной и основной школы (500–521 ‰). Установлена тенденция к увеличению числа случаев болезней нервной системы от основной школы к средней – в 1,2 раза (p = 0,058).

У подавляющего числа учащихся зарегистрированы заболевания класса «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ»:

у 689–720 ‰ в начальной и основной школе с тенденцией к увеличению в 1,2 раза от основной школы к средней (до 807 ‰, $p = 0,053$).

Современными реалиями школьного образования в последние десятилетия является высокий уровень информатизации за счет широкого использования компьютера, планшетов и электронных досок, сопряженный с ростом болезней глаза среди школьников [7, 9], наблюдаемым и в нашем исследовании: частота встречаемости «Болезней глаза и его придаточного аппарата» увеличилась от начальной школы к основной в 1,7 раза (311 и 521 ‰ соответственно, $p < 0,001$), и в 1,9 раза – от начальной школы к средней (311 и 610 ‰ соответственно, $p < 0,001$).

Болезни системы кровообращения установлены у 310–370 ‰ учеников и не имели статистически значимых межгрупповых различий.

Болезни кожи и подкожной клетчатки регистрировали с одинаковой частотой среди учеников разных ступеней обучения (210–250 ‰, $p = 0,645–0,851$).

В результате математического анализа установлено, что коэффициент детерминации (R^2) вклада факторов образовательного процесса, объясняющий вариабельность заболеваемости, варьировался от 0,10 до 0,70. Проведенные ранее исследования также показывают наличие четкой взаимосвязи между нарушениями санитарно-эпидемиологических требований к организации образовательного процесса и отклонениями состояния здоровья школьников [6, 8, 11].

Выводы. Оценка организации образовательного процесса установила наличие дефицита площади образовательной организации на одного учащегося, недостаточную продолжительность малых и нерациональную организацию больших перемен, отсутствие регламентированного перерыва между сменами и факультативными занятиями, увеличение как дневной, так и недельной аудиторной нагрузки у учащихся начальной, основной и средней школы. Вклад факторов образовательного процесса в вероятность формирования заболеваний обучающихся достигал 70 %. В структуре патологической пораженности у учеников во всех трех группах наблюдения преобладали: болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (705–917 ‰), болезни эндокринной системы (689–807 ‰) и болезни органов пищеварения (725–765 ‰). За периоды обучения от начальной школы к основной и от основной школы к средней установлено статистически значимое увеличение случаев болезней костно-мышечной системы – в 1,2–1,3 раза; болезней глаза и его придаточного аппарата – в 1,7–1,9 раза. От основной школы к средней отмечен рост случаев эндокринной патологии в 1,2 раза.

Список литературы

1. Актуальные проблемы школьной медицины / В.И. Орел, А.В. Ким, В.М. Середа [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 224.

2. Борисова Т.С., Волох Е.В. Актуальные формирования здоровья школьников путем совершенствования их двигательной активности // Медицинский журнал. – 2020. – № 2 (72). – С. 4–8.

3. Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., Туров В.М. Питание школьников, проживающих на городских и сельских территориях Иркутской области // Экология человека. – 2020. – № 3. – С. 23–30. DOI: 1033396/1728-0869-2020-3-23-30

4. Иванов Д.О., Орел В.И. Современные особенности здоровья детей мегаполиса // Медицина и организация здравоохранения. – 2016. – Т. 1, № 1. – С. 6–11.

5. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся / В.Р. Кучма, И.К. Рапопорт, Л.М. Сухарева [и др.] // Здравоохранение Российской федерации. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 325–333. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333

6. Основные тенденции заболеваемости среди детского населения / А.А. Антонова, Г.А. Яманова, В.Ф. Боговденова, Д.Н. Умарова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 1–3 (103). – С. 6–9. DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.1.054

7. Оценка распространенности заболеваемости органа зрения среди детского населения / Н.В. Сибирякова, О.А. Чапрасова, Е.П. Голянова, О.Б. Голянова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 2–3 (104). – С. 51–54. DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.2.071

8. Оценка потенциальной опасности влияния риск-индуцирующих факторов образовательного процесса и среды обитания на соматическое здоровье учащихся школ различного типа / Д.А. Эйсфельд, О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, А.А. Савочкина // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 72–86. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.07

9. Писарева А.Н. Образ жизни и поведенческие факторы риска формирования здоровья школьников // Медицинский альманах. – 2017. – № 2 (47). – С. 49–52.

10. Рапопорт И.К., Сухарева Л.М. Особенности формирования нарушений системы пищеварения и обмена веществ у московских учащихся в процессе обучения в школе // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2018. – № 8 (305). – С. 11–16. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-305-8-11-16

11. Сетко И.М., Сетко Н.П. Современные проблемы состояния здоровья школьников в условиях комплексного влияния факторов среды обитания // Оренбургский медицинский вестник. – 2018. – Т. VI, № 2 (22). – С. 4–13.

12. Состояние здоровья школьников – медицинские и социальные проблемы / С.В. Мальцев, Л.З. Сафина, А.А. Биктимирова, Г.Ш. Мансурова // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 8–15. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-5-8-15

13. Студеникин С.И. Аналитический обзор факторов, условий и причин, влияющих на здоровье обучающихся в общеобразовательных учреждениях [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=28414 (дата обращения: 18.03.2023).

14. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации [Электронный ресурс] / М.Н. Бантьева, Е.М. Маношкина, Т.А. Соколовская, Э.Н. Матвеев // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 10. – URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1105/30/lang,ru (дата обращения: 01.12.2021).

15. Шубочкина Е.И., Вятлева О.А., Блинова Е.Г. Риски ухудшения зрения и его прогрессирования у детей и подростков в современных условиях обучения и воспитания (научный обзор) // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 22–30. DOI: 10.35627/10.35627/2219-5238/2022-30-4-22-30

Химический и фракционный состав взвешенных веществ атмосферного воздуха и заболеваемость детского населения горнорудного региона

С.Ш. Рафиков[1], И.Н. Семенова[2,3], Р.А. Сулейманов[1], Я.Т.Суюндуков[2]

[1]ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, г. Уфа,
[2]Сибайский институт (филиал) ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»,
[3]ГБУЗ РБ «Центральная городская больница города Сибай», г. Сибай, Россия

При исследовании и оценке влияния взвешенных веществ на заболеваемость детей с целью минимизации негативных последствий со стороны органов дыхания необходимо учитывать химический и фракционный состав.

Объектами исследования являлись атмосферный воздух селитебных территорий, характеризующийся загрязнением взвешенными веществами – компонентами выбросов Сибайского филиала Учалинского горно-обогатительного комбината, и обусловленная этим заболеваемость детского населения.

Респирабельная фракция взвешенных частиц характеризуется сложным химическим составом с содержанием металлов, специфичных для выбросов предприятий горнорудной промышленности (железа, алюминия, меди, цинка, титана, кобальта, бария, марганца). Последнее может усилить негативное воздействие взвешенных веществ на органы дыхания. В результате эпидемиологической оценки в зоне загрязнения установлен более высокий, чем среднереспубликанский, уровень общей и первичной заболеваемости подростков по классу болезней органов дыхания до 1,5 раза, а по отдельным нозологическим формам в виде хронической болезни миндалин и аденоидов, астмы и астматического статуса – до 6 раз.

Ключевые слова: атмосферный воздух, взвешенные вещества, органы дыхания, детское население.

Промышленные предприятия цветной металлургии Российской Федерации представляют собой крупные объекты, характеризующиеся большими объемами производства и выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух [2]. Пылегазовые смеси карьеров по добыче руды включают различные газообразные вещества (оксиды серы, азота, углерода), специфические соединения (медь, цинк, железо, марганец, никель, свинец, алюминий и прочие), а также взвеси, вносящие значительный вклад в загрязнение атмосферного воздуха селитебной застройки. Воздействие взвешенных веществ может ухудшать здоровье населения, в первую очередь в виде заболеваний органов дыхания. Особенно опасно воздействие на детский контингент в силу несовершенства защитных и адаптационных возможностей организма ребенка [1].

Взвешенные вещества и входящие в их состав мелкодисперсные частицы размером 2,5 и 10 мкм относятся к перечню приоритетных загрязняющих веществ по уровню влияния на здоровье населения [5]. Многочисленными исследованиями доказано воздействие взвешенных частиц на здоровье населения и показан широкий спектр негативных эффектов, в том числе со стороны органов дыхания – в виде увеличения частоты бронхитов и других симптомов со стороны верхних и нижних дыхательных путей, обострения приступов бронхиальной астмы, увеличения частоты случаев пневмоний и смертности по причине болезней органов дыхания [3].

Целью исследования – анализ химического и фракционного состава взвешенных веществ атмосферного воздуха и заболеваемости с 2017 по 2019 г. болезнями органов дыхания детей г. Сибая, в котором более шестидесяти лет функционируют горно-обогатительные предприятия. Отвалы Сибайского карьера по добыче медно-серного колчедана являются проблемными объектами, представляющими собой техноэпицентр загрязнения окружающей среды [4]. Кроме взвешенных веществ в атмосферном воздухе обнаруживаются газообразные вещества, например оксиды серы, выделяющиеся в процессе окислительных процессов в карьере, достигающих стадии эндогенных пожаров. Такого рода пожар, вызвавший большой резонанс среди населения не только города, но и всей республики, произошел в г. Сибае в 2019 г. По удельному весу проб атмосферного воздуха с превышением ПДК г. Сибай отнесен к наиболее загрязненным территориям[1].

Объектами исследования являлись пробы атмосферного воздуха селитебных территорий г. Сибая, характеризующихся загрязнением атмосферного воздуха взвешенными веществами от источников выбросов предприятий Сибайского филиала Учалинского горно-обогатительного комбината (СФ УГОК) и статистические данные МИАЦ РБ по заболеваемости детского населения.

Материалы и методы. Пробоотбор воздуха проводился в 5 точках промышленной зоны г. Сибая с учетом возможного поступления взвешенных частиц от промпредприятий (рис. 1).

Пробы отобраны с 00.30 до 18.30 ч воздухозаборным устройством «ПА-300М-2» (Россия) на фильтры «АФА-ВП-20-2» (Россия). Исследование гранулометрического состава взвешенных частиц выполнено методом анализа изображений на растровом электронном сканирующем микроскопе в междисциплинарном центре «Аналитическая микроскопия» КФУ (Казань) на универсальном аналитическом комплексе сканирующей автоэмиссионной электронной микроскопии Merlin (Carl Zeiss) с использованием методов сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии.

Сравнительная оценка общей и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания детского (до 14 лет) и подросткового населения г. Сибая осуществлена по данным МИАЦ РБ за 2016–2019 гг. Статистический анализ информации выполнен с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. Оценка результатов исследования фракционного состава взвешенных веществ показала, что в атмосферный воздух территории наблюдения поступают взвешенные вещества. Размеры и химический состав отдельных дисперсных частиц представлены в табл. 1.

[1] Официальный сайт Министерства экологии и природопользования Республики Башкортостан [Электронный ресурс]. – URL: https://ecology.bashkortostan.ru/act ivi ty/27330/?navdocuments=page-2 (дата обращения 17.04.2022).

Рис. 1. Точки отбора проб воздуха: *1* – Индустриальное шоссе, 30 (50 м в восточном направлении от Зауральской ТЭЦ); *2* – Восточное шоссе, 1/5 (50 в западном направлении от Завода буровых реагентов (ЗБР)); *3* – ул. Горная, 6 (100 м в юго-восточном направлении от Сибайского карьера), *4* – ул. Нуриманова, 9/2 (50 м в северном направлении от Сибайского карьера, *5* – ул. Старательская, 2/1 (250 м в западном направлении от Сибайского карьера)

Таблица 1

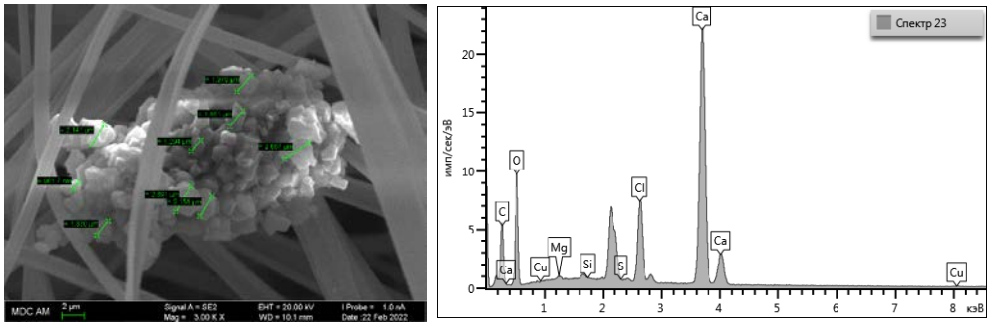
Размеры и химический состав отдельных дисперсных частиц в пробах атмосферного воздуха в г. Сибае

Точка отбора проб	Территория жилой застройки				
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
Размеры частиц, μm	2,0–25,4	1,29–21,34	2,89–30,63	1,8–23,8	1,5–29,1
Химический состав, вес. мас. %					
C	37,611	51,429	49,612	63,775	55,419
O	20,663	18,223	10,996	2,273	5,597
Ca	19,848	6,399	27,688	0,15	8,326
Fe	3,45	0,97	0,8	0	7,96
Si	2,608	0,737	1,789	0,083	4,501
K	1,41	0,731	3,97	0,265	5,063
Al	0,506	1,113	0,551	0,069	1,27
Sc	0,48	-	-	-	-
Cu	0,299	0,23	0,344	0,262	0,397
S	0,228	0,969	0,338	0,168	0,582
Na	0,167	3,217	0,36	0,19	0,198
Mg	0,163	1,062	0,185	0,025	0,22
Zn	-	0,238	0,145	-	0,03
P	-	0,85	-	-	-
Ti	-	0,07	-	-	0,34
N	-	11,075	-	9,86	8,55
Co	-	2,48	-	-	-
Ba	-	-	-	-	0,89
Mn	-	-	-	-	0,06

Химический состав мелкодисперсных частиц различного размера сложный и включает комплекс порядка 15 элементов, в том числе металлы железо, алюминий, медь, цинк, титан, кобальт, барий, марганец.

Пример спектрограммы, характеризующей химический состав отдельной мелкодисперсной частицы и ее электронное изображение, представлен на рис. 2.

Большую часть составляли такие элементы, как кислород, углерод, кальций, наименьшую – кремний и сера (табл. 2).



а *б*

Рис. 2. Электронная фотография частиц (*а*) и спектрограмма (*б*) пыли в точке № 3 – ул. Горная, 6 (100 м в юго-восточном направлении от Сибайского карьера)

Таблица 2

Химический состав мелкодисперсной частицы пробы атмосферного воздуха в точке № 3

Элемент	Вес, %	Атом, %
C (углерод)	26,42	38,30
O (кислород)	44,96	48,94
Mg (магний)	0,19	0,13
Si (кремний)	0,03	0,02
S (сера)	0,06	0,03
Cl (хлор)	5,14	2,53
Ca (кальций)	23,04	10,01
Cu (медь)	0,16	0,04
Сумма	100	100

Анализ заболеваемости детского населения по данным государственной статистической отчетности за 2016–2019 гг. показал, что первое ранговое место в структуре общей и первичной заболеваемости детского населения г. Сибая занимают болезни органов дыхания. Общая заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания на территории наблюдения не превышала среднереспубликанский уровень (табл. 3). Вместе с тем средний за четыре года показатель общей заболеваемости детского населения территории наблюдения по отдельным нозологиям достоверно превышал соответствующие среднереспубликанские показатели: аллергический ринит – в 2,2 раза, хронические болезни миндалин и аденоидов – в 2,5 раза. Общая подростковая заболеваемость за четыре года превышала среднереспубликанские показатели в 1,4 раза. По отдельным нозологиям превышение со-

ставило: аллергический ринит – 6 раз, астма – 2,8 раза, хронические болезни миндалин – 1,8 раза, пневмония – 1,6 раза.

Таблица 3

Показатели заболеваемости детского населения г. Сибая за 2016–2019 гг.

Класс болезней / нозологическая форма (по МКБ-10)	Среднее за 2016–2019 гг., число случаев на 1000 детей	Среднее за 2016–2019 гг., число случаев на 1000 детей	Превышение среднереспубликанских значений, количество раз
Общая заболеваемость, дети 0–14 лет			
J00–J98. Болезни органов дыхания	70875,66	109761,9	0,6
J17.0. Пневмония	2089,12	2089,12	1,9
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	511,29	234,86	2,2
J35–J36. Хронические болезни мин далин и аденоидов	3480,65	1410,92	2,5
Первичная заболеваемость, дети 0–14 лет			
J00–J98. Болезни органов дыхания	68877,03	106952,5	0,6
J17.0. Пневмония	2089,119	1074,70	1,9
J35–J36. Хронические болезни мин далин и аденоидов	1852,129	809,77	2,3
Общая заболеваемость, дети 15–17 лет			
J00–J98. Болезни органов дыхания	110893,4	77590,38	1,4
J17.0 Пневмония	1157,50	712,443	1,6
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	4075,83	681,49	6,0
J35–J36. Хронические болезни мин далин и аденоидов	2332,76	1330,59	1,8
J45–J46. Астма, астматический статус	1744,73	614,9454	2,8
Первичная заболеваемость, дети 15–17 лет			
J00–J98. Болезни органов дыхания	104050,60	69285,71	1,5
J17.0. Пневмония	1157,50	712,4427	1,6
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	1014,555	179,9251	5,6
J35–J36. Хронические болезни мин далин и аденоидов	2190,173	370,8518	5,9
J04. Острый ларингит и трахеит	1946,614	1734,646	1,1
J45–J46. Астма, астматический статус	156,925	133,65	1,2

Присутствие взвешенных веществ, в атмосферном воздухе жилой застройки территории г. Сибая и развитие выраженных негативных эффектов при их воздействии позволяют предположить наличие дополнительной заболеваемости детского населения болезнями органов дыхания, ассоциированной с содержанием взвешенных веществ в атмосферном воздухе, что подтверждается полученными результатами исследования. Для детского населения, постоянно проживающего в зонах аэрогенной экспозиции взвешенными веществами, необходимо проведение адресных медико-профилактических мероприятий, направленных на снижение случаев заболеваний со стороны органов дыхания.

Список литературы

1. Гранулометрический и минералогический анализ взвешенных частиц в атмосферном воздухе / К.С. Голохваст, Н.К.Христофорова, П.Ф. Кику, А.Н. Гульков // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – № 40. – С. 94–100.

2. Основные показатели охраны окружающей среды – 2019 г. [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – 2019. – URL: https: // www.gks.ru/bgd/regl/b_oxr19/Main.htm (дата обращения: 04.02.2020).

3. Ревич Б.А. Мелкодисперсные взвешенные частицы в атмосферном воздухе и их воздействие на здоровье жителей мегаполисов // ПЭММЭ. – 2018. – Т. XXIX, № 3. – Р. 53–78. DOI: 10.21513/0207-2564-2018-3-53-78

4. Семенова И.Н., Вахитова З.Г. Медико-экологические особенности состояния атмосферного воздуха горнорудных территорий Республики Башкортостан // Акселерация инноваций – институты и технологии: сборник статей международной научно-практической конференции (Уфа, 28–30 сентября 2021 года) / под ред. А.Н. Дегтярева, А.Р. Кузнецовой. – Уфа: Государственное автономное научное учреждение «Институт стратегических исследований Республики Башкортостан», 2021. – С. 114–121.

5. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014 [Электронный ресурс] // World Health Organization. – URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854eng.pdf?ua/ (дата обращения: 17.04.2022).

Оценка соматометрических показателей физического развития и клинико-лабораторных показателей крови детского населения горнорудного региона

И.Н. Семенова[1,2], Ю.С. Рафикова[2], Я.Т. Суюндуков[1], Г.Ю. Киньзябаева[2]

[1]Сибайский институт (филиал) ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»,
[2]ГБУЗ РБ «Центральная городская больница города Сибай»,
г. Сибай, Россия

Наличие и разработка многочисленных месторождений полиметаллических руд в Зауральской зоне Республики Башкортостан определяет экологические особенности региона, влияющие на здоровье населения. Целью данного исследования явилось изучение физического развития и лабораторных показателей крови детей 11–13 лет, проживающих в Зауралье на территории Хайбуллинского района Республики Башкортостан: в с. Большеабишево (экологически благополучная зона с отсутствием крупных промышленных предприятий), с. Бурибай (на территории села расположен Бурибаевский горно-обогатительный комбинат), с. Акьяр (районный центр) и пос. Уфимский (в окрестностях расположены отработанные и действующие карьеры по добыче полиметаллических руд). Был проведен анализ анкет родителей по социальным условиям проживания детей и особенностям питания, результатов клинико-лабораторных исследований крови, данных соматометрических исследований фи-

зического развития. В результате выявлено отклонение соматометрических показателей от нормы (более низкий рост и вес) у детей, проживающих в зоне техногенного воздействия; также имеются достоверные отличия в содержании гемоглобина детей, проживающих в экологически неблагоприятных населенных пунктах (пос. Уфимский), и детей из пос. Большеабишево: (118,2 ± 2,8 и 128,5 ± 0,3 г/л соответственно). В районах с техногенным воздействием выявляются более низкие по сравнению с экологически благополучной зоной среднестатистические показатели содержания свободного тироксина СТ4: в пос. Уфимский – в 1,2 раза и в с. Акьяр – в 1,3 раза.

Таким образом, у детей, посещающих школьные образовательные учреждения в сельских поселениях Хайбуллинского района Республики Башкортостан с выраженным техногенным воздействием, формируется более низкий уровень показателей здоровья и физического развития по сравнению со сверстниками из экологически чистых населенных пунктов при сравниваемых биологических, социальных и режимных факторах.

Ключевые слова: горнорудный регион, Зауралье Республики Башкортостан, дети, здоровье.

Горнодобывающая промышленность в значительной степени развита в Российской Федерации, прежде всего на Кольском полуострове, Северном Кавказе, в Сибири и других регионах страны. Особенно высока концентрация горнорудных предприятий на Среднем и Южном Урале, в том числе на территории Республики Башкортостан (РБ).

С геохимических позиций Зауралье РБ представляет мощную природно-техногенную аномалию с повышенным содержанием ряда металлов. Наличие на данной территории многочисленных месторождений медно-цинковых и других полиметаллических руд, а также их разработка определяют экологические особенности региона, влияющие на здоровье населения [5–8].

Накопление сведений о региональных особенностях состояния здоровья детского населения может способствовать выявлению распространенности эколого-зависимых отклонений, обусловленных особенностями геохимической провинции и техногенным воздействием, а также разработке практических рекомендаций при планировании и организации профилактических мероприятий, направленных на сохранение природной среды и здоровья населения.

Цель исследования – изучить соматометрические и лабораторные показатели детей, проживающих в биогеохимической провинции Республики Башкортостан на территории Хайбуллинского района.

Объектом исследования являлись дети в возрасте 11–13 лет, проживающие на территории Хайбуллинского района Республики Башкортостан в различных климато-географических и экологических условиях: в с. Большеабишево (горно-лесная зона с отсутствием крупных промышленных предприятий), с. Бурибай (степная зона, на территории села расположен Бурибаевский горно-обогатительный комбинат), с. Акьяр (степная зона, районный центр) и пос. Уфимский (степная зона, в окрестностях расположены отработанные и действующие карьеры по добыче полиметаллических руд).

Предметом исследования являлись протоколы анкет по социальным условиям проживания детей, особенностям питания, результаты клинико-лабораторных исследований крови, данные соматометрических исследований.

Материалы и методы. Обследование детей было проведено в декабре 2022 г. Для изучения социальной характеристики исследуемой популяции было

выполнено анкетирование родителей с последующим анализом. Исследовался социально-экономический статус семьи, частота заболеваемости детей, особенности ежедневного питания, режим дня, а также двигательная активность ребенка.

Физическое развитие детей изучали по унифицированной антропометрической методике с исследованием морфологических (рост, масса тела) показателей.

Лабораторная диагностика выполнена с помощью гематологического Mindray (Китай) и иммуноферментного i-Mark (РФ) анализаторов. Определение гормонов проведено методом ИФА с использованием наборов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

С целью изучения влияния техногенного химического загрязнения окружающей среды на показатели эндокринного гомеостаза нами были проведены биохимические исследования показателей крови в группе обследуемых лиц ($n = 67$) с оценкой уровня гормонов свободного тироксина (CT_4), тиреотропного гормона (ТТГ) и аутоантител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО).

Анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Математическая обработка осуществлялась с помощью параметрических методов вариационной статистики; для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Стьюдента (сравнение групп по количественным признакам). Различия полученных результатов являлись статистически значимыми при $p \leq 0{,}05$.

Результаты. Наиболее распространенным вариантом количества детей в семье независимо от места проживания явилось наличие трех детей. На втором месте в пос. Бурибай и с. Акьяр находился вариант с двумя детьми, в д. Большеабишево – с четырьмя детьми, в пос. Уфимский – с одним ребенком или с пятью детьми. В одной семье в пос. Уфимский имеется 6 детей (табл. 1).

Таблица 1

Среднее количество детей в семье в различных населенных пунктах Хайбуллинского района Республики Башкортостан

№ п/п	Населенные пункты	Сколько всего детей в семье, %					
		1	2	3	4	5	6
1	Большеабишево	5,3	5,3	42,1	26,3	21,1	0,0
2	Бурибай	5,3	31,6	42,1	15,8	5,3	0,0
3	Уфимский	15,4	7,7	46,2	7,7	15,4	7,7
4	Акьяр	6,7	33,3	46,7	13,3	0,0	0,0

По данным анкетирования, среди обследуемых выявлено следующее количество часто болеющих детей (в порядке убывания): Уфимский (38,5 %), Акьяр (33,3 %), Большеабишево (21,0 %), Бурибай (20 %). Количество приемов пищи составляло 3 раза и более, в ряде случаев – 2 раза в день. Основная часть детей 1–2 раза в неделю занимались занятиями физкультурой, примерно пятая часть – ежедневно.

Место работы родителей: у матерей – школа (у 30–70 % детей), районная больница (0–20 %), магазины (0–6,7 %), горно-обогатительный комбинат (31,6 % в с. Бурибай), ведение домашнего хозяйства (10–15 %); у отцов – горно-обогатительный комбинат (89,5 % в с. Бурибай), школа, больница, полиция (0–15 %), работа вахтовым способом в ХМАО, ЯНАО и др. (5–6 %), неработающие (46,1 % в пос. Уфимский). В ряде семей отец отсутствует (21,1 % в с. Большеабишево).

Физическое развитие является интегральным показателем здоровья детского населения. У детей, проживающих на территориях с повышенным уровнем тяжелых металлов, установлено увеличение соматометрических, физиометрических и морфологических нарушений физического развития и нарушений адаптационных процессов [4].

Средний рост детей, проживающих в условиях антропогенного загрязнения среды обитания комплексом тяжелых металлов, составил: в пос. Бурибай у мальчиков – 154,9 ± 1,8 см, у девочек – 153,0 ± 3,4 см, в пос. Уфимский у мальчиков – 143,8 ± 2,9 см, у девочек – 149,4 ± 3,0 см, в с. Акьяр у мальчиков – 149,4 ± 3,7 см, у девочек – 145,1 ± 3,6 см и был достоверно ниже группы контроля (с. Большеабишево) (159,1 ± 2,6 и 155,2 ± 5,0 см соответственно, p = 0,001–0,003) (табл. 2, 3).

Таблица 2

Соматометрические показатели физического развития мальчиков

№ п/п	Населенные пункты	Количество детей, абс.	Возраст	Рост, см	Вес, кг	ИМТ
1	Большеабишево	11	13,6 ± 0,4	159,1 ± 2,6	47,3 ± 2,6	18,6
2	Бурибай	7	12,7 ± 0,3	153,0 ± 3,4	44,0 ± 3,4	18,8
3	Уфимский	5	11,2 ± 0,9	143,8 ± 2,9	35,8 ± 2,9	17,3
4	Акьяр	7	12,7 ± 0,3	149,4 ± 3,7*	46,6 ± 5,5	20,9
Среднее		30	12,8 ± 0,3	153,5 ± 1,7	45,2 ± 1,7	19,2
Региональный стандарт [3]			11 ± 0,5	146,0	37,2	17,5
			12 ± 0,5	151,0	41,5	18,2
			13 ± 0,5	157,3	46,0	18,6

Таблица 3

Соматометрические показатели физического развития девочек

№ п/п	Населенные пункты	Количество детей, абс.	Возраст	Рост, см	Вес, кг	ИМТ
1	Большеабишево	11	12,5 ± 0,6	155,2 ± 5,0	48,5 ± 5,2	20,1
2	Бурибай	7	12,7 ± 0,2	155,8 ± 2,1	45,9 ± 2,6	18,9
3	Уфимский	5	12,3 ± 0,4	149,4 ± 3,0	52,4 ± 1,6	23,5
4	Акьяр	7	12,5 ± 0,5	145,1 ± 3,6*	37,9 ± 2,6	18,0
Среднее		30	12,5 ± 0,2	152,0 ± 1,7	44,0 ± 1,7	19,0
Региональный стандарт [3]			11 ± 0,5	146,3	37,3	17,4
			12 ± 0,5	153,2	41,8	17,8
			13 ± 0,5	158,0	47,0	18,8

Среди мальчиков рост, соответствующий половозрастному нормативу, имели: в пос. Бурибай – 57,1 % детей, в пос. Уфимский – 40,0 % детей, в с. Акьяр – 57,1 %; показатели выше нормы – 14,3, 0 и 14,3 % соответственно, против 54,50 % и ниже нормы – 28,6, 60 и 28,6 % соответственно, против 9,1 %.

Среди девочек рост, соответствующий половозрастному нормативу, имели: в пос. Бурибай – 46,2 % детей, в пос. Уфимский – 50,0 % детей, в с. Акьяр – 50,0 % (в с. Большеабишево – 25,0 %, $p \leq 0{,}01$), а количество девочек с показателями, отличающимися от нормы, составило: выше – 50,0, 12,5 и 14,3 % соответственно – против 50,0 % (p = 0,05) и ниже – 15,4, 37,5 и 0 % соответственно – против 25,0 %.

Среди мальчиков массу, соответствующую половозрастному нормативу, имели: в пос. Бурибай – 57,1 % детей, в пос. Уфимский – 20,0 % детей, в с. Акьяр – 42,8 % детей против 36,4 % в контроле, с показателями выше нормы – 28,6, 20 и 28,6 % соответственно – против 45,5 % и ниже нормы – 14,3, 60 и 28,6 % соответственно, против 18,2 %.

Среди девочек массу, соответствующую половозрастному нормативу, имели: в пос. Бурибай – 38,5 % детей, в пос. Уфимский – 50,0 % детей, в с. Акьяр – 25,0 % детей против 37,5 % в контроле, с показателями выше нормы – 46,2, 25 и 25 % соответственно – против 37,5 % и ниже нормы – 15,4, 25,0 и 50 % соответственно – против 25 %.

Таким образом, выявлено отклонение соматометрических показателей от нормы (более низкий рост и вес) у детей, проживающих в зоне техногенного воздействия.

Анемический синдром и изменения системы крови могут служить, по данным ряда авторов, биологическим маркером техногенного загрязнения окружающей среды [1].

Проведенные нами исследования продемонстрировали, что в показателях гемограммы у детей, проживающих в экологически неблагоприятных населенных пунктах, имеются достоверные отличия от показателей детей из пос. Большеабишево: более низкий уровень гемоглобина в пос. Уфимский (128,5 ± 0,3 и 118,2 ± 2,8 г/л соответственно).

Тиреоидные гормоны необходимы для нормального развития и функционирования гонад и обеспечения нормального течения большинства других физиологических процессов. В развитии тиреоидных патологий ряд авторов отмечает роль неблагоприятной экологической и радиационной обстановки [2, 9].

Важным направлением в исследовании влияния на функциональное состояние щитовидной железы загрязнения окружающей среды является оценка уровня тиреотропных и тиреоидных гормонов в зависимости от техногенных нагрузок.

Среднестатистические показатели содержания тиреотропного гормона в крови обследованных лиц во всех населенных пунктах оказались в пределах нормы, однако в группе детей из с. Акьяр средние показатели содержания ТТГ в 1,1 раза превышали верхнюю границу референсных значений. В крови обследованных детей проводили определение содержания тиреоидного гормона – свободного тироксина (CT_4), оказывающего биологическое действие на все органы и функционирование систем организма. По результатам наших исследований, в группе обследованных лиц из районов с более высоким техногенным воздействием выявляется тенденция к нарушению биохимического гомеостаза, о чем свидетельствуют более низкие среднестатистические показатели содержания свободного тироксина CT_4 в сыворотке крови у обследованных лиц, проживающих в поселке Уфимский (в 1,2 раза) и в с. Акьяр (в 1,3 раза), чем в экологически чистом селе Большеабишево. Исследование показателей эндокринного гомеостаза у лиц разного пола выявило наличие гендерных различий. Так, средний показатель ТТГ у девочек превышал показатель ТТГ у мальчиков в 1,1 раза, АТ-ТПО – в 10,4 раза. Результаты проведенного нами исследования представлены в табл. 4, 5.

Изучение частоты отклонений показателей эндокринного гомеостаза от референсных значений выявило их минимальное количество в экологически благопо-

лучной зоне (с. Большеабишево), в то время как проживание в населенных пунктах с наличием горнорудных промышленных предприятий сопровождается более значительной частотой отклонений от нормы.

Таблица 4

Среднестатистические значения показателей эндокринного гомеостаза у мальчиков

№ п/п	Населенные пункты	Количество детей, абс.	Тиреотропный гормон (ТТГ) (0,4–5,0 мкМЕ/мл)	Свободный тироксин (СТ4) (10,5–21,5 пмоль/л)	Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) (до 26 ед./мл)
1	Большеабишево	11	2,9 ± 0,3	15,7 ± 1,2	13,1 ± 2,4
2	Бурибай	7	4,3 ± 0,7	15,5 ± 1,5	11,6 ± 1,3
3	Уфимский	5	4,0 ± 0,4	14,0 ± 1,2	11,7 ± 2,3
4	Акьяр	7	4,4 ± 0,5	12,3 ± 0,5	158,8 ± 84,4
Среднее		30	3,7 ± 0,3	14,8 ± 0,7	12,3 ± 1,0

Таблица 5

Среднестатистические значения показателей эндокринного гомеостаза у девочек

№ п/п	Населенные пункты	Количество детей, абс.	Тиреотропный гормон (ТТГ) (0,4–5,0 мкМЕ/мл)	Свободный тироксин (СТ4) (10,5–21,5 пмоль/л)	Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) (до 26 ед./мл)
1	Большеабишево	8	3,2 ± 0,4	16,6 ± 1,8	48,1 ± 29,2
2	Бурибай	13	3,8 ± 0,4	13,2 ± 0,8	67,9 ± 54,9
3	Уфимский	8	3,8,0 ± 0,6	13,0 ± 0,9	144,0 ± 132,1
4	Акьяр	8	6,2 ± 1,7	10,8 ± 1,1	287,0 ± 147,1
Среднее		37	4,2 ± 0,4	13,4 ± 0,6	127,5 ± 47,5

В результате проведенного исследования установлено, что у детей, посещающих школьные образовательные учреждения в сельских поселениях Хайбуллинского района Республики Башкортостан с выраженным техногенным воздействием, формируется более низкий уровень показателей здоровья и физического развития по сравнению со сверстниками из «экологически чистых» населенных пунктов при сравниваемых биологических, социальных и режимных факторах.

Список литературы

1. Вельтищев Ю.Е. Экология и здоровье детей. – М., 1998. – 66 с.

2. Кубасов Р.В., Кубасова Е.Д. Современные представления о роли факторов внешней среды и дисбаланса биоэлементов в формировании эндемического зоба // Успехи современной биологии. – 2009. – № 2. – С. 181–190.

3. Методы изучения и оценки физического развития детей и подростков: учеб. пос. для внеаудиторной самостоятельной работы интернов / Е.А. Поварго, Т.Р. Зулькарнаев, Л.Б. Овсянникова [и др.]. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. – 62 с.

4. Пермяков И.А. Особенности физического развития и адаптации у детей в условиях антропогенного загрязнения среды обитания тяжелыми металлами: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Пермь, 2012. – 22 с.

5. Розенберг Г.С., Кузнецова Р.С., Костина Н.В. Здоровье населения и здоровье среды: pro et contra / Российская академия наук, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Самарский федеральный исследовательский центр РАН, Институт экологии Волжского бассейна РАН. – Тольятти: Анна, 2021. – 375 с.

6. Семенова И.Н., Рафикова Ю.С. Оценка показателей репродуктивного здоровья населения Зауралья Республики Башкортостан в 2000–2020 гг. // Экология человека. – 2022. – № 11. – С. 771–781. DOI: 10.17816/humeco105718

7. Семенова И.Н., Рафикова Ю.С. Показатели здоровья детей, проживающих в зоне воздействия горнорудных предприятий // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 9. – С. 113–114.

8. Семенова И.Н., Рафикова Ю.С., Ильбулова Г.Р. Воздействие предприятий горнорудного комплекса башкирского Зауралья на состояние природной среды и здоровье населения прилегающих территорий // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 1. – С. 29–34.

9. Йодная недостаточность: диагностика и коррекция / В.И. Широкова, В.И. Голоденко, В.Ф. Демин [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2005. – № 6. – С. 68–72.

Гигиеническая характеристика факторов риска нарушения психофизиологического статуса студенческой молодежи

Н.П. Сетко[1], А.Г. Сетко[2], О.М. Жданова[1], Ю.Е. Тараканова[1], С.Э. Лукьянов[1]

[1]ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Оренбург,
[2] ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Дана гигиеническая характеристика факторов риска нарушения психофизиологического статуса студенческой молодежи. У 290 студентов IV–VI курсов проведена оценка поведенческих факторов риска методом анкетирования, напряженности учебного процесса хронометражным методом, исследование психофизиологического статуса с помощью автоматизированных аппаратно-программных комплексов.

Установлено, что на фоне высокой напряженности учебного процесса, а также нарушения режима питания, низкой физической активности, недостаточной продолжительности ночного сна и пребывания на открытом воздухе у студентов выявлены различные отклонения в психофизиологическом статусе, что характеризовалось формированием у каждого третьего обучающегося избыточного пищевого статуса (37,7 %), сниженной умственной работоспособности (35,2 %), состояния функционального напряжения (47,0 %) и неудовлетворительной адаптации к условиям среды обитания (36,6 %), развитием симптомов тревоги и депрессии, которые регистрировались среди 23,5 и 16,0 % студентов соответственно.

Полученные данные диктуют необходимость разработки комплекса профилактических мероприятий, направленных на коррекцию напряженности учебного процесса и снижение распространённости поведенческих факторов риска в студенческой среде.

Ключевые слова: студенты, факторы риска, психофизиологический статус.

Результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют о негативных тенденциях в состоянии здоровья студенческой молодёжи [1–5]. По данным ряда авторов, более половины студентов имеют различные хронические заболевания, среди которых первое место занимают болезни пищеварительной, нервной системы и органов дыхания [1–4]. Отмечается существенный рост заболеваемости в динамике обучения. Так, удельный вес студентов, имеющих хронические заболевания, от младших к старшим курсам в среднем увеличивается с 23 до 43 % [5].

Одним из основных факторов, определяющих состояние здоровья студенческой молодежи, является образ жизни. Научными исследованиями доказано, что образ жизни влияет на уровень физического, психического и социального здоровья [6–10]. Учитывая данные о том, что образ жизни студентов медицинских специальностей с гигиенических позиций имеет ряд недостатков, становится очевидным актуальность исследования образа жизни во взаимосвязи с изменениями психофизиологического статуса студентов с целью последующей разработки и научного обоснования профилактических мероприятий.

Цель исследования – дать гигиеническую характеристику факторов риска нарушения психофизиологического статуса студенческой молодежи.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе центра детского здоровья и университетской медицины при кафедре профилактической медицины ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Участниками стали 290 студентов IV–VI курсов обучения, из них 111 юношей и 179 девушек. От каждого участника исследования получено информированное добровольное письменное согласие.

Исследование напряженности учебного процесса выполнено хронометражным методом в соответствии с федеральными рекомендациями В.Р. Кучмы, Е.А. Ткачук, Н.В. Ефимовой, И.В. Мыльниковой (2015) по показателям интеллектуальных, сенсорных и эмоциональных нагрузок, монотонности учебного труда и режима обучения.

Оценка поведенческих факторов риска (нерациональное питание, низкая физическая активность, курение, пагубное потребление алкоголя и психоактивных веществ) проведена путем анкетирования студентов с помощью опросников «Изучение информированности учащихся о правилах здорового образа жизни и сформированности его ведения», «Изучение информированности учащихся о принципах рационального питания, их пищевых предпочтений и сформированности навыков здорового питания» (О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина, С.В. Маркелова, 2021).

Оценка психофизиологического статуса дана на основании определения пищевого статуса, функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем и психоэмоционального состояния студентов.

Для определения пищевого статуса у студентов с помощью аппаратно-программного комплекса «Здоровье-экспресс» проведено измерение антропометрических показателей: роста и массы тела, с последующим расчетом индекса массы тела и его оценкой в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2020).

Функциональное состояние центральной нервной системы определено методом вариационной хронорефлексометрии на аппаратно-программном комплексе «Способ диагностики работоспособности человека» по показателям функционального уровня центральной нервной системы (ФУС), устойчивости нервной реакции (УР) и уровню функциональных возможностей сформированной функциональной системы (УФВ), на основании которых автоматически производилась оценка уровня умственной работоспособности; сердечно-сосудистой системы – методом вариационной пульсометрии на автоматизированном комплексе «Здоровье-экспресс» с расчётом временных: моды (*Mo*), амплитуды моды (*AMo*), вариационного размаха (*MxDMn*), квадратного корня из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов (*RMSSD*), среднего отклонения *RR* (*SDNN*) и спектральных показателей сердечного ритма: высоко- (*HF*), низко- (*LF*) и очень низкочастотных (*VLF*) компонентов; а также определением уровня биологической адаптации по данным значений показателя активности регуляторных систем организма (ПАРС).

Исследование психоэмоционального статуса студентов проведено путем определения уровня тревоги и депрессии с помощью опросника «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), разработанного A.S. Zigmond, R.P. Snaith (1983), в адаптации А.В. Андрющенко и др. (2003).

Для определения нормальности распределения данных был произведен расчет критерия Колмогорова – Смирнова с помощью Statistica 13.0. Полученные данные подчинялись закону нормального распределения и были представлены в виде средней арифметической и ошибки среднего ($M \pm m$). Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах был использован параметрический критерий Стьюдента с последующим расчетом достоверности (p). Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Значимыми считали различия при $p \leq 0{,}05$. Связи между количественными признаками оценивали с помощью корреляционного анализа с расчетом коэффициента Пирсона.

Результаты. Установлено, что комплексная балльная оценка напряженности учебной деятельности студентов соответствовала напряженной 1-й степени ($3{,}0 \pm 0{,}20$ баллов) и формировалась за счет сенсорных нагрузок ($3{,}7 \pm 0{,}31$ баллов), которые являлись напряженными 2-й степени, а также интеллектуальных ($3{,}1 \pm 0{,}34$ балла) и эмоциональных нагрузок ($3{,}1 \pm 0{,}39$ баллов), монотонности ($3{,}1 \pm 0{,}27$ балла) и режима работы ($3{,}0 \pm 0{,}35$ баллов), классифицируемых как напряженные 1-й степени (табл. 1).

Дополнительно поведенческим фактором риска здоровью студентов являлось нерациональное питание (табл. 2). Показано, что в ежедневный рацион питания всего у 52,6 % обследуемых были включены мясные продукты, лишь у третьей части студентов – крупяные, макаронные блюда, хлебобулочные изделия (33,5 %), мо-

лочные продукты (34,6 %), свежие овощи, фрукты, соки (39,4 %), а яйца ежедневно употребляли не более 15,4 % обучающихся, что свидетельствовало о неполноценности питания у большинства исследуемых студентов.

Таблица 1

Показатели напряженности учебного процесса студентов (баллы)

Показатель	Баллы	Класс
Интеллектуальные нагрузки	3,1 ± 0,34	3.1
Сенсорные нагрузки	3,7 ± 0,31	3.2
Эмоциональные нагрузки	3,1 ± 0,39	3.1
Монотонность учебного процесса	3,1 ± 0,27	3.1
Режим работы на учебных занятиях	3,0 ± 0,35	3.1
Комплексная бальная оценка	3,0 ± 0,20	3.1

Таблица 2

Распределение ответов студентов о соблюдении принципов рационального питания и их пищевых предпочтениях (%)

Показатель		Юноши	Девушки	Все студенты
Частота приемов пищи	3 раза в день и чаще	71,7	57,8	60,9
	2 раза в день	21,7	28,2	26,7
	Реже 2 раз в день	6,7	14,1	12,4
Частота приемов горячей пищи (исключая чай, кофе и другие горячие напитки)	Один раз	10,0	30,1	25,6
	2 раза	43,3	43,7	43,6
	3 раза	36,7	21,4	24,8
	3 раза и чаще	5,0	4,4	4,5
	Не принимаю	5,0	0,5	1,5
Перерыв в приёме пищи 5–6 ч и более	Да	78,3	84,0	82,7
	Нет	21,7	16,0	17,3
Ужин за 2 ч и менее до начала сна	Да	53,3	49,0	50,0
	Нет	46,7	51,0	50,0
Ежедневный завтрак	Да	68,3	62,1	63,5
	Нет	31,7	37,9	36,5
Употребление острых, солёных, жирных блюд 3 раза в неделю и чаще	Да	58,3	38,8	43,2
	Нет	41,7	61,2	56,8
Употребление копчёностей и консервов 3 раза в неделю и чаще	Да	21,7	10,7	13,2
	Нет	78,3	89,3	86,8
Количество кусков или ложек сахара при употреблении чая, какао или кофе	Одну	8,3	11,7	10,9
	Две	33,3	24,8	26,7
	Три	13,3	6,3	7,9
	Четыре и более	-	0,5	0,4
	Пью без сахара	45,0	56,8	54,1
Частота употребления молочных продуктов (молоко, творог, кефир, ряженка, сметана)	Один раз в день и чаще	35,0	34,5	34,6
	3–4 раза в неделю	40,0	29,1	31,6
	1–2 раза в неделю и реже	23,3	30,1	28,6
	Не употребляю	1,7	6,3	5,3

Окончание табл. 2

Показатель		Юноши	Девушки	Все студенты
Частота употребления мясных продуктов (говядина, курятина, свинина, колбаса, сосиски)	Один раз в день и чаще	60,0	50,5	52,6
	3–4 раза в неделю	33,3	36,4	35,7
	1–2 раза в неделю и реже	5,0	12,1	10,5
	Не употребляю	1,7	1,0	1,1
Частота употребления яиц	Один раз в день и чаще	21,7	13,6	15,4
	3–4 раза в неделю	36,7	33,0	33,8
	1–2 раза в неделю и реже	33,3	47,1	44,0
	Не употребляю	8,3	6,3	6,8
Частота употребления крупяных, макаронных блюд и хлебобулочных изделий	Один раз в день и чаще	38,3	32,0	33,5
	3–4 раза в неделю	45,0	37,4	39,1
	1–2 раза в неделю и реже	16,7	28,6	25,9
	Не употребляю	-	1,9	1,5

При этом употребление более трех раз в неделю острых, солёных и жирных блюд отмечено у каждого второго юноши (58,3 %) и трети девушек (38,8 %); копчёных блюд и консервов – у каждого пятого юноши (21,7 %) и каждой десятой девушки (10,7 %); употребление сахара от одной до четырёх чайных ложек при однократном приеме горячих напитков определено у каждого второго юноши (54,9 %) и девушки (43,3 %).

Кроме того, более половины опрошенных студентов ежедневно нарушали режим питания, о чем свидетельствовало отсутствие завтрака у каждого третьего студента (36,5 %); кратность приема пищи менее трех раз в день отмечено у 39,1 % обследуемых; наличие ужина за 2 ч и менее до начала сна – у каждого второго респондента (50,0 %) и наличие перерыва в приеме пищи 5–6 ч и более – у 17,3 % студентов.

Наряду с этим режим дня исследуемых студентов организован нерационально (табл. 3). Так, показано, что более чем у половины опрошенных студентов ежедневная подготовка к занятиям составляла 3 ч и более (56,8 %), в связи с чем, вероятно, у 89,0 % обследуемых время пребывания на открытом воздухе не превышало 2 ч, у 86,0 % длительность ночного сна составляла менее 8 ч, а у 52,1 % респондентов частота занятий физкультурой и спортом в свободное время не превышала одного раза в неделю.

На фоне выраженной напряженности учебного процесса и высокой частоты встречаемости поведенческих факторов риска у каждого третьего студента (37,7 %) выявлен избыточный пищевой статус, который регистрировался среди юношей (52,2 %) в 2,3 раза чаще, чем среди девушек (23,1 %) (рис. 1).

Функциональное состояние центральной нервной системы студентов характеризовалось снижением относительно физиологической нормы функционального уровня нервной системы в 1,7 раза, как у юношей, так и девушек, что, вероятно, было обусловлено нерациональной организацией режима дня – низкой физической

активностью, недостаточной продолжительностью ночного сна и пребывания на открытом воздухе, не позволяющих эффективно снижать возникшее в процессе учебной деятельности функциональное напряжение центральной нервной системы (табл. 4).

Таблица 3

Распределение ответов студентов о сформированности ведения здорового образа жизни, %

Показатель		Юноши	Девушки	Все студенты
Частота занятий физкультурой и спортом в свободное время	Каждый день	14,3	4,5	6,8
	4–6 раз в неделю	11,4	4,1	5,8
	2–3 раза в неделю	38,6	34,2	35,3
	Один раз в неделю	18,6	40,5	35,3
	Один раз в месяц	10,0	11,3	11,0
	Никогда	7,14	5,4	5,8
Время ежедневного пребывания на открытом воздухе	Никогда	-	-	-
	До 30 мин	11,4	18,9	17,1
	До 1 ч	24,3	40,1	36,3
	До 1,5 ч	18,6	17,6	17,8
	До 2 ч	27,1	14,9	17,8
	2 ч и более	18,6	8,6	11,0
Время подготовки к занятиям	30 мин	2,9	3,6	3,4
	1 ч	1,4	5,0	4,1
	1,5 ч	24,3	13,1	15,8
	2 ч	24,3	18,5	19,9
	3 ч и более	47,1	59,9	56,8
Наличие дневного сна в выходные дни	Регулярно	38,6	29,3	31,5
	Иногда	32,9	46,4	43,2
	Отсутствует	28,6	24,3	25,3
Длительность ночного сна	Менее 8 ч	87,1	85,6	86,0
	Более 8 ч	12,9	14,4	14,0
Частота употребления алкогольных напитков	Никогда	30,0	37,8	36,0
	До 5 раз в год	30,0	40,1	37,7
	1–2 раза в месяц	32,9	19,4	22,6
	Один раз в неделю	4,3	2,7	3,1
	2–3 раза в неделю	2,9	-	0,7
Частота курения и количество выкуриваемых сигарет	Никогда	45,7	77,0	69,5
	Пробовал, но сейчас не курю	27,1	18,5	20,5
	Курю от случая к случаю	18,6	3,2	6,8
	Курю до 5 сигарет ежедневно	5,7	0,9	2,1
	Курю от 5 до 10 сигарет ежедневно	1,4	-	0,3
	Курю более 10 сигарет ежедневно	1,4	0,5	0,7
Потребление наркотических или токсических веществ	Никогда	97,1	100,0	99,3
	Употреблял, но бросил	1,4	-	0,3
	Употребляю в настоящее время	-	-	-
	На этот вопрос мне не хотелось бы отвечать	1,4	-	0,3

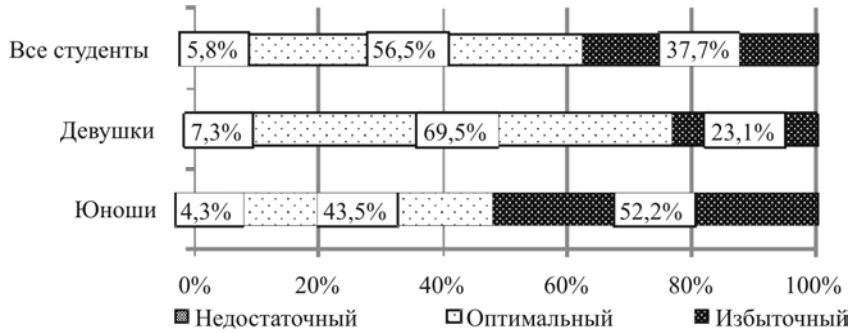


Рис. 1. Распределение студентов в зависимости от типа пищевого статуса, %

Таблица 4

Показатели функционального состояния центральной нервной системы студентов

Показатель	Физиологическая норма (М.П. Мороз, 2003)	Группа студентов		
		юноши	девушки	все студенты
Функциональный уровень нервной системы (ФУС)	4,0 ± 0,56	2,4 ± 0,03*	2,4 ± 0,02*	2,4 ± 0,01
Устойчивость нервной системы (УР)	1,3 ± 0,65	1,5 ± 0,11	1,4 ± 0,06	1,4 ± 0,05
Уровень функциональных возможностей сформированной нервной системы (УФВ)	2,6 ± 0,73	2,7 ± 0,13	2,5 ± 0,07	2,6 ± 0,06

Примечание: * – $p \leq 0{,}05$ при сравнении данных юношей и девушек с физиологической нормой; ** – $p \leq 0{,}05$ при сравнении данных юношей с данными девушек.

Показано, что у каждого третьего юноши (32,9 %) и девушки (34,9 %) регистрировалось снижение умственной работоспособности, а у 2,7 % юношей и 1,5 % девушек – существенное снижение умственной работоспособности (рис. 2).

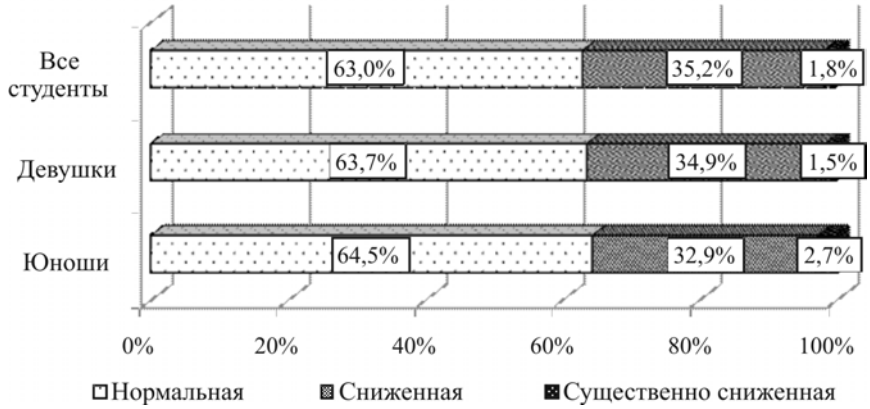


Рис. 2. Распределение студентов в зависимости от уровня умственной работоспособности, %

Установлено, что показатель активности регуляторных систем, отражающий интегральную реакцию организма на воздействие факторов окружающей среды, у всех студентов составлял 5,0 ± 0,11 ед., что соответствовало донозологическому состоянию функционального напряжения, при котором гомеостатическое равновесие организма поддерживается за счет мобилизации функциональных ресурсов и напряжения регуляторных систем организма (табл. 5).

Таблица 5

Показатели вариабельности сердечного ритма студентов

Показатель	Группа студентов		
	юноши	девушки	все студенты
Частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин)	70,1 ± 1,60	72,1 ± 1,28	71,6 ± 1,03
Вариационный размах (*MxDMn*, мс)	259,2 ± 13,04	265,7 ± 8,02	264,1 ± 6,82
Квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов (*RMSSD*, мс)	48,4 ± 3,46	58,0 ± 2,46*	55,6 ± 2,05
Среднее отклонение *RR* (*SDNN*, мс)	54,7 ± 3,06	62,8 ± 4,68	60,8 ± 3,59
Мода (*Mo*, мс)	877,4 ± 19,73	852,5 ± 12,82	858,8 ± 10,80
Амплитуда моды (*AMo*, %)	39,6 ± 1,91	37,4 ± 1,06	37,9 ± 0,93
Стресс индекс (*SI*, ед.)	124,4 ± 19,28	111,0 ± 8,23	114,4 ± 7,82
Мощность *HF*, мс²	985,2 ± 164,42	1260,6 ± 112,19	1190,7 ± 93,71
Мощность *LF*, мс²	1360,4 ± 246,43	1100,2 ± 117,80	1166,3 ± 107,68
Мощность *VLF*, мс²	1113,4 ± 457,65	583,4 ± 74,88	717,9 ± 128,74
ПАРС (IRSA)	5,0 ± 0,25	5,0 ± 0,12	5,0 ± 0,11

Примечание: * – $p \leq 0,05$ при сравнении данных юношей с данными девушек.

При этом удовлетворительная биологическая адаптация определена всего у 20,6 % юношей и 17,0 % девушек, тогда как у 44,1 % юношей и 48,0 % девушек установлено напряжение механизмов биологической адаптации; у каждого четвёртого юноши (26,5 %) и каждой третьей девушки (32,0 %) регистрировалось неудовлетворительная адаптация, а у 8,8 % юношей и 3,0 % девушек – срыв биологической адаптации (рис. 3).

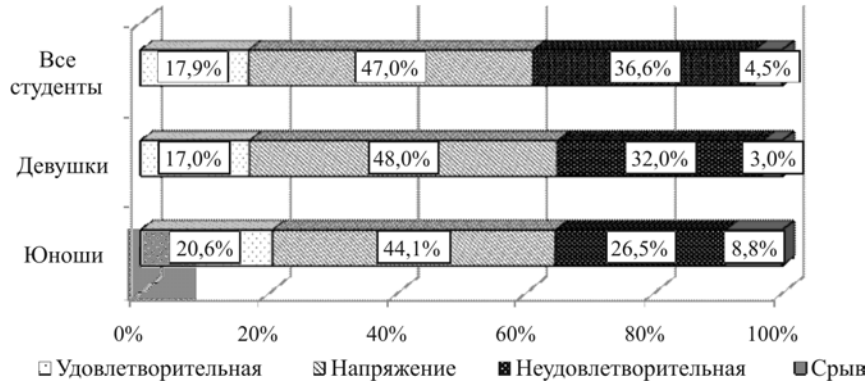


Рис. 3. Распределение студентов в зависимости от уровня биологической адаптации организма, %

При исследовании психоэмоционального состояния студентов установлено, что в целом показатели тревоги (6,3 ± 0,28 баллов) и депрессии (4,6 ± 0,26 баллов) у студентов соответствовали физиологической норме, однако развитие симптомов тревоги выявлено у 23,5 % обследуемых, симптомов депрессии – у 16,0 % студентов. Причем у юношей уровень тревоги был ниже в 1,6 раза, а депрессии в 1,4 раза в сравнении с девушками (табл. 6).

Таблица 6

Показатели тревоги и депрессии у студентов, баллы

Показатель	Группа студентов		
	юноши	девушки	все студенты
Тревога	4,5 ± 0,48	7,0 ± 0,33*	6,3 ± 0,28
Депрессия	3,4 ± 0,40	4,9 ± 0,31*	4,6 ± 0,26

Примечание: * – $p \leq 0,05$ при сравнении данных юношей с данными девушек.

В связи с этим симптомы тревоги и депрессии определены всего у 6,1 и 9,1 % юношей, тогда как в группе девушек у 41,0 и 23,0 % обследуемых (табл. 7).

Таблица 7

Распределение студентов в зависимости от уровня тревоги и депрессии, %

Показатель	Уровень выраженности	Группа студентов		
		юноши	девушки	все студенты
Тревога	Норма	93,9	59,0	76,5
	Субклинически выраженная	-	22,0	11,0
	Клинически выраженная	6,1	19,0	12,5
Депрессия	Норма	90,9	77,0	84,0
	Субклинически выраженная	9,1	14,0	11,5
	Клинически выраженная	-	9,0	4,5

При исследовании взаимосвязей факторов риска и отклонений психофизиологического статуса студентов установлено, что шанс развития избыточной массы тела был достоверно выше при наличии таких факторов риска, как ужин за 2 ч и менее до начала сна (ОШ = 1,492; 95 % ДИ: 1,137–3,760), употребление острых, соленых и жирных блюд 3 раза в неделю и чаще (ОШ = 1,935; 95 % ДИ: 1,351–2,488).

Кроме того, установлена средней силы обратная корреляционная зависимость умственной работоспособности студентов от уровня интеллектуальных (r = -0,52), сенсорных (r = -0,41) и эмоциональных нагрузок (r = -0,65), монотонности учебного процесса (r = -0,69) и режима обучения (r = -0,49).

Выводы. Таким образом, на фоне высокой напряженности учебного процесса, а также нарушения режима питания, низкой физической активности, недостаточной продолжительности ночного сна и пребывания на открытом воздухе у студентов выявлены различные отклонения в психофизиологическом статусе, что характеризовалось формированием у каждого третьего обучающегося избы-

точного пищевого статуса (37,7 %), сниженной умственной работоспособности (35,2 %), состояния функционального напряжения (47,0 %) и неудовлетворительной адаптации к условиям среды обитания (36,6 %), развитием симптомов тревоги и депрессии, которые регистрировались среди 23,5 и 16,0 % студентов, соответственно. Полученные данные диктуют необходимость разработки комплекса профилактических мероприятий, направленных на коррекцию напряженности учебного процесса и снижение распространённости поведенческих факторов риска в студенческой среде.

Список литературы

1. Гигиенические и психофизиологические особенности формирования здоровья студентов медицинского вуза / И.Б. Ушаков, Е.П. Мелихова, И.И. Либина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. –Т.97 (8). – С. 756–761.

2. Комплексная оценка состояния здоровья студентов по результатам профилактических медицинских осмотров. Группы здоровья / Т.Ш. Миннибаев, И.К. Рапопорт, В.В. Чубаровский [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 10 (259). – С. 16–18.

3. Лысцова Н.Л. Оценка здоровья студенческой молодежи // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2 (8). – С. 1699–1702.

4. Методология и методические подходы к комплексной оценке состояния здоровья студентов / Т.Ш. Миннибаев, И.К. Рапопорт, В.В. Чубаровский [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 9 (258). – С. 18–20.

5. Розенфельд Л.Г. Здоровье студентов по данным субъективной оценки и факторы риска, влияющие на него // Здравоохранение РФ. – 2008. – № 4. – С. 38–39.

6. Lifestyle factors and risk for new-onset diabetes: A population-based cohort study / J.P. Reis, C.M. Loria, P.D. Sorlie [et al.]. // Ann. Intern. Med. – 2011. – № 155. – P. 292–299. DOI: 10.7326/0003-4819-155-5-201109060-00006

7. Lifestyle medicine for depression / J. Sarris, A. O'Neil, C.E. Coulson [et al.] // BMC Psychiatry. – 2014. – № 14. – P. 107–119.

8. O'Dowd A. Lifestyle contributes most to distribution of cancer, report says // BMJ. – 2005. – № 331. – P. 65.

9. Obesity and associated lifestyle in a large sample of multi-morbid German primary care attendees / C. Sikorski, M. Luppa, S. Weyerer [et al.] // PLoS ONE. – 2014. – № 9. – e102587. DOI: 10.1371/journal.pone.0102587

10. Stress, social support and health-related behavior: A study of smoking, alcohol consumption and physical exercise / A. Steptoe, J. Wardle, T.M. Pollard [et al.] // J. Psychosom. Res. – 1996. – № 41. – P. 171–180. DOI: 10.1016/0022-3999(96)00095-5

Особенности питания детей школьного возраста в современных условиях

О.Г. Толмачева[1], О.А. Маклакова[1,2], М.Д. Гудошникова[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Рациональное питание школьников остается актуальной задачей и является важным условием гармоничного развития ребенка. Изучены особенности питания детей школьного возраста в современных условиях.

Проведен анализ анкетирование дневников питания за неделю 106 школьников (группа № 1 включала 38 детей в возрасте 7–11 лет и группа № 2 – 66 учащихся старше 12 лет) и 10-дневных меню-раскладок общественного питания в образовательном учреждении. Установлено, что питание школьников в образовательном учреждении является нерациональным: в меню отсутствовали рыбное и творожное блюдо, колбасные изделия включались в рацион питания 2 раза в неделю. Среднее содержание белков, жиров, фосфора, магния и железа в рационе школьного питания превышало до 42 % рекомендуемую потребность, а потребность в витамине А и кальции удовлетворялась только до 17,6 %. Выявлена несбалансированность питания детей во время завтрака и обеда в образовательном учреждении по содержанию основных компонентов пищи в основном за счет снижения доли углеводного компонента. Установлено, что на фоне низкого среднесуточного потребления школьниками яиц (дефицит до 85,9 %), рыбы (до 81,1 %), свежих овощей (до 78,6 %), молочных и кисломолочных продуктов (до 66,4 %), выявлен более высокий уровень потребления макаронных изделий, колбасных изделий и кондитерских изделий до 10 раз, превышающий рекомендуемый уровень. В целом питание детей школьного возраста является нерациональным и несбалансированным по основным ингредиентам за счет преобладания в рационе углеводного компонента на фоне дефицита микроэлементов, что может способствовать развитию нарушений состояний здоровья учащихся.

Ключевые слова: дети, школьное питание, среднесуточный набор пищевых продуктов, нутриенты.

Рациональное питание учащихся остается актуальной задачей в современной России и является важным условием гармоничного развития всех систем растущего организма. В различных регионах России число детей с первой группой здоровья колеблется от 8 до 26 %, а со второй – от 46 до 57 % и неуклонно снижается с каждым годом, при этом увеличивается число подростков с третьей группой здоровья. Ухудшение состояния здоровья детей, проявляющееся морфофункциональными нарушениями, более выражено в критические школьные годы – 1, 5-е и 9-е классы [1, 2]. В настоящее время на фоне продовольственной доступности и снижения физической активности все более актуальной становится проблема роста доли подростков с избыточной массой тела. Ожирение является факторами риска целого ряда

соматических заболеваний, приводит к социальной изоляции и психологическим расстройствам [3, 5].

Серьезную озабоченность вызывают увеличение роли стиля «быстрого питания» в пищевых стереотипах населения, что также способствует несбалансированности питания по пищевым веществам и преобладанию углеводного компонента [6, 8]. По данным ряда авторов, в питании современных школьников выявлен недостаток мясных продуктов, которые являются основным источником белка, что может приводить к замедлению роста, нарушению выработки гормонов, иммунным расстройствам [3, 4].

По данным изучения питания школьников А.Т. Зулькарнаевой (2019) при соблюдении массы порций блюд отмечается превышение калорийности школьного питания по сравнению с физиологической потребностью: для детей 7–10 лет на 20,3 %, для школьников 11–18 лет – на 15,9–33,3 % [7]. Однако уровень потребления мяса, молока и молочных продуктов, рыбы и рыбных продуктов, яиц в среднесуточных рационах остается недостаточным. Проведенные О.В. Козубенко исследования (2016) показали, что фактическое питание 79,8 ± 2,5 % школьников не сбалансировано по содержанию основных питательных веществ и энергии. Особенностью был преимущественно «жировой» тип питания за счет мясопродуктов: колбасы, сарделек и сосисок при низком уровне потребления мяса. Вклад школьного питания в структуру суточного рациона составлял в среднем только 20,9 % [4, 7]. В суточном рационе подростков недостаточно рыбы и морепродуктов (у 90,8 ± 1,8 %), молока и молочных продуктов (у 82,4 ± 2,4 %). Отмечено сниженное потребление ряда витаминов (D, фолиевой кислоты, витаминов B_1 и B_2, PP и биотин) и микроэлементов (кальция и магния, цинка, йода, селена и фосфора). Установлен высокий уровень потребления безалкогольных напитков (до 28 % от массы суточного рациона) [7, 9].

Таким образом, изучение питания школьников является актуальным в профилактической медицине. Выявление нарушений потребления нутриентов позволит своевременно корректировать питание школьников по основным пищевым веществам и микроэлементам и проводить профилактические мероприятия с целью сохранения здоровья детей.

Цель исследования – изучить особенности питания детей школьного возраста в современных условиях.

Материалы и методы. Проведено обследование 106 школьников, обучающихся в Муниципальном бюджетном общеобразовательном учреждении «Средняя общеобразовательная школа № 2 с углубленным изучением отдельных предметов» г. Лысьва (МБОУ «СОШ № 2 с УИОП»). Все дети были разделены на группы: группа № 1 включала 38 детей в возрасте 7–11 лет (средний возраст 8,97 ± 0,33 года, 47,4 % мальчиков и 52,6 % девочек) и группа № 2 – 66 учащихся старше 12 лет (средний возраст 14,86 ± 0,51 года, 45,5 % мальчиков и 54,5 % девочек).

Медико-биологические исследования выполнялись с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации ВМА (1975 г. с дополнениями 1983 г.) и Национальном стандарте РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice). Перед исследованием у законных представителей детей получено информированное добровольное письменное согласие.

Предметом исследований являлись данные медико-социального анкетирования с анализом дневников питания школьника за неделю, полученных с использованием метода 24-часового воспроизведения питания ребенка и сравнения с рекомендуемым санитарным законодательством среднесуточным наборам пищевых продуктов для обучающихся общеобразовательных учреждений, а также результаты анализа 10-дневных меню-раскладок общественного питания в образовательном учреждении.

Статистический анализ полученной информации осуществлялся с помощью пакета Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Анализ ежедневных меню в МБОУ «СОШ № 2 с УИОП» показал, что объем порций блюд завтрака для детей в возрасте 7–11 лет и обеда для школьников старше 11 лет в основном соответствовал нормативной массе порций санитарного законодательства, за исключением второго блюда завтрака, которое составляло 88,9 % от нижнего предела норматива. Следует отметить, что второе блюдо завтрака и обеда 2 раза в неделю было представлено колбасным изделием, а рыбное и творожное блюдо вообще отсутствовало в меню. В целом запрещенные продукты и блюда отсутствовали в общественном питании детей среднего образовательного учреждения.

Количественная оценка потребления пищевых ингредиентов по данным меню-раскладок в МБОУ «СОШ № 2 с УИОП» показала, что школьные завтраки и обеды учащихся способны удовлетворить суточную потребность в белке на 32–36 %, в жирах – на 33–40 %, углеводах – на 25–27 %, энергии – на 28–32 %, витамине А – на 13 %, витамине B_1 – на 23–29 %, витамине С – на 46–63 %, кальции – на 9–13 %, фосфоре – на 28–35 %, магнии – на 38–46 %, железе – на 50–77 %.

Оценка нутриентного состава завтраков в МБОУ «СОШ № 2 с УИОП» показала, что среднее содержание белков, жиров, фосфора, магния и железа в рационе младших школьников превышала до 25 % рекомендуемую потребность (СанПиН 2.3/2.4.3590-20), витамина С – более 80 %. При этом во время завтрака потребность в витамине А и кальции удовлетворялась лишь на 47,1–64,5 %. Согласно меню-раскладкам обеда среднее содержание жиров, витамина С, магния и железа превосходило потребность в этих нутриентов до 42 %. Теоретически среднее содержание витамина А и кальция в блюдах школьных обедов составляло 12,7–12,9 % (при норме 30–35 %). Среднее содержание основных компонентов пищи в рационах школьного завтрака теоретически соотносится как 1,0:1,04:3,29, обедов – как 1,0:1,15:3,25, что имеет неоптимальный характер за счет снижения доли углеводного компонента.

При сравнительной оценке среднесуточного продуктового набора у младших школьников выявлен выраженный дефицит яиц (73,4 %, $p = 0,001$) на фоне избытка потребления кондитерских изделий в 10 раз и колбасных продуктов в 2,4 раза выше рекомендуемого уровня ($p = 0,001$) (табл. 1). Кроме того, уровень потребления творога был ниже в 2,7 раза относительно рекомендуемого уровня (дефицит 64 %, $p = 0,001$), рыбы – ниже в 4,8 раза (дефицит 78,8 %, $p = 0,001$), кисломолочных продуктов – в 1,9 раза (дефицит 47,4 %, $p = 0,001$), фруктов – в 1,4 раза (дефицит 29,8 %, $p = 0,001$), овощей – в 4,6 раза (дефицит 78,6 %, $p = 0,001$) при превышенном потреблении в 2 раза макаронных изделий ($p = 0,05$).

Таблица 1

Среднесуточный набор пищевой продукции детей сравниваемых групп согласно данным дневников питания в сравнении с нормативными показателями СанПиН 2.3/2.4.3590-20

Наименование пищевой продукции	Нормативный уровень для детей 7–11 лет	Фактический среднесуточный рацион, группа № 1, г/мл	Нормативный уровень для детей старше 12 лет	Фактический среднесуточный рацион, группа № 2, г/мл	p^1	p^2	p^3
Хлеб ржаной	80	1,14 ± 0,92	120	1,64 ± 0,82	0,001	0,001	0,40
Хлеб пшеничный	150	54,41 ± 22,15	200	41,71 ± 20,62	0,05	0,001	0,06
Крупы, бобовые	45	57,39 ± 19,73	50	54,03 ± 27,28	0,004	0,68	0,58
Макаронные изделия	15	28,31 ± 11,12	20	25,69 ± 10,85	0,002	0,78	0,56
Картофель	187	52,71 ± 20,32	187	43,63 ± 19,23	0,001	0,001	0,16
Овощи	280	60,05 ± 28,50	320	78,74 ± 33,17	0,001	0,001	0,001
Фрукты свежие	185	129,8 ± 88,92	185	149,94 ± 68,99	0,001	0,05	0,15
Мясо	70	60,60 ± 24,86	78	52,69 ± 16,72	0,01	0,001	0,02
Птица	35	44,60 ± 21,88	53	37,64 ± 15,91	0,03	0,74	0,04
Рыба (филе)	58	12,32 ± 5,23	77	10,94 ± 3,16	0,001	0,001	0,78
Колбасные изделия	14,7	34,98 ± 17,96	19,6	21,14 ± 8,92	0,001	0,51	0,018
Молоко	300	61,09 ± 30,54	350	44,39 ± 19,55	0,001	0,001	0,03
Кисломолочная пищевая продукция	150	78,39 ± 36,44	180	60,52 ± 26,12	0,001	0,001	0,001
Творог	50	18 ± 8,92	60	19,51 ± 4,18	0,001	0,001	0,44
Сыр	10	16,98 ± 10,12	15	8,31 ± 2,36	0,149	0,02	0,002
Сметана	10	3,14 ± 0,92	10	3,99 ± 1,14	0,09	0,001	0,52
Масло сливочное	30	10,32 ± 4,72	35	5,22 ± 2,12	0,001	0,001	0,12
Яйцо, шт.	1 (50-55г)	13,32 ± 5,56	1 (50-55г)	7,05 ± 3,78	0,001	0,001	0,021
Кондитерские изделия	10	108,61 ± 88,92	10	100,12 ± 34,82	0,001	0,001	0,26

Примечание: p^1 – достоверность различий показателей среднесуточного рациона учащихся группы № 1 и нормативных уровней согласно требованиям СанПиН 2.3/2.4.3590-20; p^2 – достоверность различий показателей среднесуточного рациона учащихся группы № 2 и нормативных уровней согласно требованиям СанПиН 2.3/2.4.3590-20; p^3 – достоверность различий показателей среднесуточного рациона учащихся группы № 1 и группы № 2.

При анализе среднесуточного продуктового набора, сформированного у учащихся старше 12 лет, выявлен более выраженный дефицит кисломолочных продуктов (дефицит 66,4 %, $p = 0,001$) на фоне избытка потребления кондитерских изделий в 10 раз выше рекомендуемого уровня ($p = 0,001$). Уровень потребления творога был в 3 раза ниже рекомендуемого уровня (дефицит 60,9 %, $p = 0,001$), рыбы – в 7 раза (дефицит 81,1 %, $p = 0,001$), яиц – в 7 раз (дефицит 85,9 %, $p = 0,001$), сыра – в 1,9 раза (дефицит 44,6 %, $p = 0,001$) и овощей – в 4,6 раза (дефицит 75,4 %, $p = 0,001$) при превышении потребления в 1,5 раза макаронных изделий ($p = 0,05$).

При анализе уровня потребления пищевых продуктов у детей старше 12 лет, в отличие от младших школьников, выявлен более низкий уровень потребления кисломолочных продуктов (60,52 ± 26,12 против 78,39 ± 36,44 г соответственно, $p = 0{,}001$), сыра (8,31 ± 2,36 против 16,98 ± 10,12 г, $p = 0{,}002$), яиц (7,05 ± 3,78 против 13,32 ± 5,56 г, $p = 0{,}002$), а также мяса (52,29 ± 16,72 против 60,60 ± 24,86 г, $p = 0{,}021$) и птицы (37,64 ± 15,91 против 44,60 ± 21,88, $p = 0{,}04$). У младших школьников был отмечен более выраженный недостаток в рационе питания овощей и фруктов ($p = 0{,}001$).

Анализ потребления пищевых ингредиентов по дневникам питания у детей группы № 1 (табл. 2) показал, что в рационе преобладают углеводы в 2 раза ($p = 0{,}001$), что приводит к повышению энергетической ценности пищи. Выявлено, что младшие школьники недополучают с питанием необходимое количество микроэлементов, таких как кальций, фосфор ($p = 0{,}001$) и железо ($p = 0{,}63$).

В то же время в рационе питания учащихся старше 12 лет снижено в 1,2 раза среднее содержание белков и преобладает углеводный компонент ($p = 0{,}001$). Установлено, что содержание микроэлементов (кальция, железа, фосфора) в 1,5–2 раза было ниже суточной потребности ($p = 0{,}001$) (табл. 2).

Таблица 2

Количественная оценка потребления пищевых веществ, энергии, минеральных веществ детей сравниваемых групп по данным дневников питания, $M \pm m$

Показатель	Суточная потребность в пищевых веществах для обучающихся 7–11 лет	Среднее содержание по данным дневников питания, группа № 1	Суточная потребность в пищевых веществах для обучающихся старше 12 лет	Среднее содержание по данным дневников питания, группа № 2	p^1	p^2	p^3
Белки, г	77,0	88,41 ± 5,12	90,0	73,65 ± 5,48	0,09	0,001	0,001
Жиры, г	79,0	76,82 ± 3,69	92,0	62,74 ± 4,38	0,48	0,001	0,001
Углеводы, г	335,0	752,2 ± 9,94	383,0	576,12 ± 7,08	0,001	0,001	0,001
Энергетическая ценность, ккал	2350,0	2845,82 ± 66,05	2720,0	2614,8 ± 61,36	0,001	0,07	0,001
Ca, мг	1100,0	585,8 ± 38,64	1200,0	572,11 ± 34,33	0,001	0,001	0,71
P, мг	1100,0	901,6 ± 45,26	1200,0	845,36 ± 42,96	0,001	0,001	0,06
Mg, мг	250,0	339,74 ± 20,65	300,0	303,29 ± 13,03	0,001	0,33	0,003
Fe, мг	12,0	10,91 ± 0,67	18,0	9,24 ± 0,87	0,63	0,001	0,003

Примечание: p^1 – достоверность различий показателей между суточной потребностью и средним содержанием у учащихся группы № 1; p^2 – достоверность различий показателей между суточной потребностью и средним содержанием у учащихся группы № 2; p^3 – достоверность различий показателей между средним содержанием у учащихся группы № 1 и группы № 2.

В целом сравнительный анализ поступления нутриентов с пищей показал, что в среднем и старшем школьном возрастом происходит снижение потребление белков и жиров при стабильном преобладание углеводов ($p = 0{,}001$).

Выводы. Питание детей школьного возраста в образовательном учреждении является нерациональным: в меню завтрака отсутствовали рыбное и творожное

блюдо, в составе обеда – рыбное блюдо, а колбасные изделия включались в рацион питания школьников до 2 раз в неделю. Среднее содержание белков, жиров, фосфора, магния и железа в рационе школьного завтрака превышала до 25 % рекомендуемую потребность, обеда – до 42 %; потребность в витамине А и кальции удовлетворялась до 17,6 %. Питание детей во время завтрака и обеда в образовательном учреждении является несбалансированным по содержанию основных компонентов пищи, в основном, за счет снижения доли углеводного компонента. На фоне низкого среднесуточного потребления школьниками яиц (дефицит до 85,9 %), рыбы (до 81,1 %), свежих овощей (до 78,6 %), молочных и кисломолочных продуктов (до 66,4 %), выявлен более высокий уровень потребления макаронных изделий, колбасных изделий и кондитерских изделий, до 10 раз превышающий рекомендуемый уровень. В целом питание детей школьного возраста является нерациональным и несбалансированным по основным ингредиентам за счет преобладания в рационе углеводного компонента на фоне дефицита микроэлементов, что может способствовать развитию нарушений состояний здоровья учащихся.

Список литературы

1. Анисимова А.В., Перевощикова Н.К. Современные проблемы формирования здоровья детей и подростков // Мать и дитя в Кузбасе. – 2013. – № 2. – С. 8–9.

2. Дорофеева С.М. Эколого-гигиеническая и социальная оценка влияния факторов окружающей среды большого города на здоровье детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2004. – 23 с.

3. Дьячкова М.Г., Зарослікова Л.А., Мордовский Э.А. Питание подростков как фактор здоровьесберегающего поведения // Экология детства. – 2013. – № 8. – С. 32–37.

4. Козубенко О.В. Гигиеническая оценка питания и качества жизни, связанное со здоровьем, подростков региона Западной Сибири: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Омск, 2016. – 22 с.

5. Связь между избыточной массой тела и фактическое потребление кондитерских изделий, продуктов быстрого приготовления (fast food) и сладких газированных напитков. Мультицентровое исследование российских школьников / И.Я. Конь, Л.Ю. Волкова, Н.Е. Санникова [и др.] // Вопросы питания. – 2010. – № 1. – С. 52–55.

6. Стереотипы пищевого поведения и состояние сердечно-сосудистой системы населения / С.А. Максимов, М.В. Табакаев, Я.В. Данильченко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – № 6. – С. 585–589.

7. Тапешкина Н.В., Почуева Л.П., Власова О.П. Организация питания школьников: проблемы и пути решения // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – № 2. – С. 120–128.

8. Формирование правильного пищевого поведения / К.С. Ладодо, Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, А.В. Суржик // Лечащий врач. – 2009. – № 1. – С. 54–57.

9. Хребтова А.Ю., Горева Е.А., Петренко А.В. Стереотипы питания детей в школьных коллективах // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2015. – № 4. – С.190–195.

Риск для здоровья детского населения г. Казани, обусловленного химической контаминацией пищевых продуктов

С.Ф. Фомина, Н.В. Степанова

Институт фундаментальной медицины и биологии
ФГАОУ ВО «Казанский федеральный университет»,
г. Казань, Россия

Представлен анализ особенности контаминации продовольственного сырья и пищевых продуктов химическими контаминантами. Определены приоритетные токсические элементы (свинец (Pb), кадмий (Cd), мышьяк (As), ртуть (Hg), нитраты, хлорорганические пестициды: гексахлорциклогексан (ГХЦГ), дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ). Дана оценка экспозиции контаминантами пищевых продуктов для детей в возрасте 3–6 лет на уровне медианы и 9 th perc. Определен наибольший вклад основных групп продуктов в общее значение экспозиции. Установлены уровни неканцерогенного риска для здоровья детского населения, связанных с поступлением химических контаминантов с пищевыми продуктами на региональном уровне. Выявлены органы и системы организма, наиболее подверженные общетоксическому действию химических веществ. Обнаружены различия в формировании величин рисков для здоровья в связи с использованием продовольственного сырья и потребляемых пищевых продуктов на разных уровнях (медианы и 90th perc).

Ключевые слова: пищевые продукты, химические контаминанты, неканцерогенный риск.

Питание является одним из факторов, определяющих состояние физического и психического здоровья человека. В настоящее время на фоне достигнутого снижения распространенности инфекционных заболеваний в структуре общей заболеваемости и смертности населения значительно увеличивается бремя неинфекционных заболеваний, традиционным фактором риска которых являются проблемы, связанные с питанием [6, 8].

Исследования, проведенные в последние годы, показывают, что в формировании высокого риска развития неканцерогенных эффектов у населения в регионах Российской Федерации приоритетными контаминантами являются кадмий, мышьяк и свинец, загрязняющие молочные, мясные, рыбные и хлебобулочные продукты, а также нитраты, ДДТ (дихлордифенилтрихлорметилметан) и ГХЦГ (гексахлорциклогексан), содержащиеся в плодоовощной продукции. Хлорорганические пестициды ДДТ и ГХЦГ относятся к числу химических средств защиты растений на посевах сельскохозяйственных культур и многолетних насаждений для борьбы с различными вредными насекомыми [7].

При этом особое внимание следует уделять наиболее уязвимым контингентам населения, таким как дети и подростки. Детский организм высокочувствителен к химическим веществам, многочисленными исследованиями доказано, что процент детей с различными отклонениями в состоянии здоровья намного выше на урбанизированных территориях [2]. Высокий уровень загрязнения пищевых продуктов негативно отражается на нормальном функционировании систем растущего

детского организма, в первую очередь оказывая влияние на сердечно-сосудистую, гормональную, иммунную, нервную системы и кровь. Контаминация пищевых продуктов химическими веществами оказывает негативное влияние на физическое развитие детей: снижается гармоничность физического развития, наблюдается напряжение механизмов адаптации и понижение функциональных показателей [4].

Длительные химические нагрузки ниже уровня установленных гигиенических нормативов являются одними из наиболее значимых факторов негативного влияния на здоровье детского населения, снижающих устойчивость организма к воздействию других неблагоприятных экологических и социально обусловленных факторов окружающей среды [1, 3, 5].

Цель исследования – оценка неканцерогенного риска для здоровья детского населения при алиментарном поступлении контаминантов с продуктами питания в г. Казани.

Материалы и методы. Оценка гигиенической безопасности продовольственного сырья и продуктов, выращенных и произведенных в регионе, проводилась на основании лабораторных исследований содержания свинца (Pb), кадмия (Cd), мышьяка (As), ртути (Hg), хлорорганических пестицидов (ДДТ, ГХЦГ) и нитратов согласно ТР ТС 021/2011 Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции».

Исследования выполнены на базе аккредитованной лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан». Изучение питания проводилось в двух основных направлениях: индивидуальное и семейное питание (анкетно-опросный метод) и оценка питания в коллективах, где ребенок получает полный или частичный рацион (хронометражно-весовой метод). Риск здоровью населения рассчитывался для детей (3–6 лет) с учетом фактического питания. Оценка экспозиции была проведена на основании медианы (*Me*) и 90th perc,

Оценку неканцерогенного риска осуществляли в соответствии с документами: Р 2.1.10.1920-4 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду», «Руководство по комплексной профилактике экологически обусловленных заболеваний на основе оценки риска». Характеристика общетоксических эффектов выполнена на основе коэффициентов опасности (*HQ*) отдельных веществ и суммарных индексов опасности (*HI*) для веществ с однонаправленным механизмом действия. За допустимый уровень неканцерогенных эффектов принимали значения *HI* от 1,1 до 3,0, диапазон значений *HI* от 3 до 6 рассматривали как настораживающий уровень риска, а *HI* выше 6 – как высокий. В качестве критериев оценки рисков для здоровья взрослого и детского населения исследуемых химических веществ, поступающих с продуктами питания, использовались официально рекомендованные данные о референтных (безопасных) концентрациях (*RfD*) для неканцерогенного риска.

Результаты. Анализ данных о содержании токсических металлов в пищевых продуктах не выявил превышения ПДК (табл. 1). Медианные концентрации, выраженные в долях от допустимых уровней, составили:

– *свинца* – в мясе и мясопродуктах – 0,133; в молоке и молочных продуктах – 0,061; в рыбе – 0,059; в зерне, крупяных и хлебопродуктах – 0,076; сахаре и кондитерских изделиях – 0,026; в плодоовощной продукции – 0,067; в масле растительном – 0,178;

– *кадмия* – в мясе и мясопродуктах – 0,052; в молоке и молочных продуктах – 0,091; в рыбе – 0,022; в зерне, крупяных и хлебопродуктах – 0,031; сахаре и конди-

терских изделиях – 0,011; в плодоовощной продукции – 0,063; в масле растительном – 0,112;

– *ртути* – в мясе и мясопродуктах – 0,037; в молоке и молочных продуктах – 0,005; в рыбе – 0,003; в зерне, крупяных и хлебопродуктах – 0,015; сахаре и кондитерских изделиях – 0,001; в плодоовощной продукции – 0,01; в масле растительном – 0,135;

– *мышьяка* – в молоке и молочных продуктах – 0,001; в сахаре и кондитерских изделиях – 0,002.

Концентрации, выраженные в долях от допустимых уровней на уровне 90th perc составили:

– *свинца* – в мясе и мясопродуктах – 0,298; в молоке и молочных продуктах – 0,198; в рыбе – 0,211; в зерне, крупяных и хлебопродуктах – 0,252; в сахаре и кондитерских изделиях – 0,081; в плодоовощной продукции – 0,207; в масле растительном – 0,383;

– *кадмия* – в мясе и мясопродуктах – 0,185; в молоке и молочных продуктах – 0,091; в рыбе – 0,091; в зерне, крупяных и хлебопродуктах – 0,165; сахаре и кондитерских изделиях – 0,133; в плодоовощной продукции – 0,375; в масле растительном – 0,58;

– *ртути* – в мясе и мясопродуктах – 0,144; в молоке и молочных продуктах – 0,006; в рыбе – 0,012; в зерне, крупяных и хлебопродуктах – 0,175; в сахаре и кондитерских изделиях – 0,002; в плодоовощной продукции – 0,015; в масле растительном – 0,267;

– *мышьяка* – в молоке и молочных продуктов – 0,002; в сахаре и кондитерских изделиях – 0,003.

Таблица 1

Содержание химических контаминантов в основных группах пищевых продуктов

Контаминант, мг/кг		Группа пищевых продуктов						
		мясо	молоко	рыба	зерно	сахар	овощи	масло
Свинец	*Me*	0,0665	0,0183	0,0585	0,0379	0,0257	0,0336	0,0178
	95th perc	0,1488	0,0592	0,211	0,1258	0,0808	0,1032	0,0383
Доля от ДУ по синцу	*Me*	0,133	0,061	0,059	0,076	0,026	0,067	0,178
	95th perc	0,298	0,198	0,211	0,252	0,081	0,207	0,383
Кадмий	*Me*	0,0026	0,0090	0,0043	0,0031	0,0011	0,0019	0,0056
	95th perc	0,0093	0,0091	0,0183	0,0165	0,0133	0,0113	0,0290
Доля ДУ по кадмию	*Me*	0,051	0,091	0,022	0,031	0,011	0,063	0,112
	95th perc	0,185	0,091	0,091	0,165	0,133	0,375	0,58
Ртуть	*Me*	0,0011	0,0001	0,0017	0,0003	0,0001	0,0002	0,0041
	95th perc	0,0043	0,0004	0,0060	0,0035	0,0004	0,0030	0,0080
Доля ДУ	*Me*	0,037	0,005	0,003	0,015	0,001	0,01	0,135
	95th perc	0,144	0,006	0,012	0,175	0,002	0,15	0,267
Мышьяк	*Me*	-	0,0002	-	-	0,0022	-	-
	95th perc	-	0,0003	-	-	0,0025	-	-
Доля ДУ	*Me*	-	0,001	-	-	0,002	-	-
	95th perc	-	0,002	-	-	0,003	-	-
ГХЦГ	*Me*	0,0259	0,0015	0,0111	0,0640	0,0083	0,0327	0,0139
	95th perc	0,0454	0,0039	0,0563	0,2004	0,0280	0,1066	0,0566

Окончание табл. 1

Контаминант, мг/кг		Группа пищевых продуктов						
		мясо	молоко	рыба	зерно	сахар	овощи	масло
Доля ДУ	*Me*	0,259	0,001	0,0554	0,128	0,042	0,1091	0,070
	95th perc	0,454	0,003	0,2817	0,400	0,140	0,3552	0,283
ДДТ	*Me*	0,0022	0,0010	0,0124	0,0209	0,0042	0,0278	0,0108
	95th perc	0,0114	0,0039	0,0571	0,0784	0,0171	0,1084	0,0380
Доля ДУ	*Me*	0,022	0,001	0,0620	1,043	0,214	0,278	0,054
	95th perc	0,114	0,004	0,0285	3,921	0,857	1,084	0,190
Нитраты	*Me*	-	-	-	-	-	133,824	-
	95th perc	-	-	-	-	-	472,645	-
Доля ДУ	*Me*	-	-	-	-	-	0,268	-
	95th perc	-	-	-	-	-	0,945	-

По результатам исследований остаточные количества хлорорганических пестицидов (ГХЦГ и ДДТ) в пищевых продуктах обнаружены преимущественно в сельскохозяйственной продукции. Уровни ГХЦГ находятся ниже установленных пределов нормативов, ДДТ превышают долю допустимого уровня в 1,04–3,92 раза. Наибольшее суммарное содержание ГХЦГ и ДДТ установлено для зерна, крупяных и хлебобулочный изделий (0,064 и 0,021 мг/кг по *Me*; 0,2 и 0,078 мг/кг по 90th perc соответственно), плодоовощной продукции (0,033 и 0,028 мг/кг по *Me*; 0,107 и 0,108 мг/кг по 90th perc соответственно).

Анализ содержания пестицидов в продуктах животного происхождения выявил суммарные концентрации ГХЦГ и ДДТ на уровне: 0,026 и 0,002мг/кг по *Me*, 0,045 и 0,011 мг/кг по 90th perc в мясе и мясопродуктах; по 0,001 мг/кг по *Me* и по 0,004 мг/кг по 90th perc в молоке и молочной продукции; 0,011 и 0,012 мг/кг по *Me* и 0,056 и 0,057 мг/кг по 90th perc в рыбе.

Уровень нитратов в овощах варьировался в широких пределах (от 133,82 мг/кг по *Me* и до 472,64 мг/кг по 90th perc), однако их концентрации не превышали допустимый уровень. Медианные и 90th perc концентрации были в 1,06–3,74 раза меньше установленных ДУ.

По изучению фактического питания детей в возрасте 3–6 лет и на основании данных об объеме потребления пищевых продуктов определен вклад каждой из групп пищевых продуктов в общее значение экспозиции детей.

Поступление свинца с продуктами у детей составило на медианном уровне 1,7 E-02 и 90th perc 4,16 E-02 мг/кг массы тела/нед., что соответствовало 67,74 и 166,29 % от условно переносимого недельного поступления (УПНП) (табл. 2).

Таблица 2

Экспозиция поступления химических контаминант с пищевыми продуктами и доля от УПНП, %

Контаминант	УПНП, мг/кг массы тела/нед.	Экспозиция, мг/кг массы тела/нед.		Доля от УПНП, %	
		Me	90th perc	*Me*	90th perc
Свинец	0,025	1,7 E-02	4,16 E-02	67,74	166,29
Кадмий	0,007	2,0 E-03	4,75 E-03	35,10	67,93
Мышьяк	0,015	6,05E-05	6,68E-05	0,40	0,45
Ртуть	0,005	1,64E-04	7,6 E-04	3,27	15,21

Максимальное поступление свинца происходило с зерном, крупяными и хлебобулочными изделиями (31,63 % на уровне *Me*, 35,02 % на уровне 90th perc), мясом и мясопродуктами; птицей, яйца (22,58 % на уровне *Me*, 30,22 % на уровне 90th perc), молоком и молочными продуктами (18,94 % на уровне *Me*, 20,42 % на уровне 90th perc), рыбой (13,19 % на уровне *Me*, 15,87 % на уровне 90th perc) (рис. 1).

Экспозиция кадмием, ртутью и мышьяком по *Me* составила 2,0 E-03; 1,64E-04; 6,05E-05 мг/кг массы тела/нед., что соответствовало 35,1; 3,27 и 0,4 % от УПНП. Экспозиция аналогичными токсичными элементами на уровне 90th perc составила 4,75 E-03; 7,6 E-04; 6,68E-05 мг/кг массы тела/нед., что соответствовало 67,93; 15,21; 0,45 % от УПНП (табл. 2).

Наибольшая пероральная нагрузка кадмием отмечалась за счет потребления молока и молочных продуктов (27,34 % на уровне *Me*, 64,56 % на уровне 90th perc), а также зерна, крупяных и хлебобулочных изделий (17,82 % на уровне *Me*, 40,17 % на уровне 90th perc), мясной и рыбной продукции (до 8,07 % на уровне *Me*, до 12,27 % на уровне 90th perc). Основной удельный вес общей дозовой нагрузки Hg составляют мясо и мясопродукты, мясо птицы, яйца (28,84 % дети на уровне *Me*, 36,86 % на уровне 90th perc), зерновые, крупяные и хлебобулочные изделия (18,45 % на уровне *Me*, 42,74 %, на уровне 90th perc), рыба и нерыбные объекты промысла (19,80 % на уровне *Me*, 28,79 % на уровне 90th perc). Общая дозовая нагрузка As населения формируется при поступлении молока и молочных продуктов (57,78 % на уровне *Me*, 64,37 % на уровне 90th perc) и сахара и кондитерских изделий (35,63 % на уровне *Me*, 42,22 % на уровне 90th perc). В остальных группах продуктов содержание As было ниже чувствительности метода определения (рис. 1).

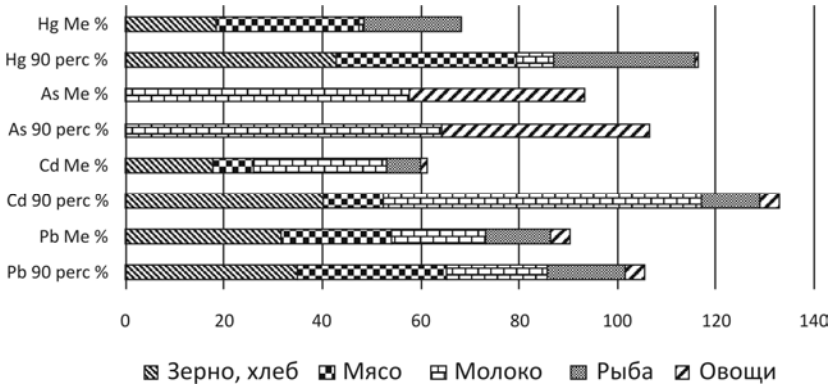


Рис. 1. Вклад групп продуктов в дозовую нагрузку химических контаминантов в общую экспозицию, %

Среднесуточная нагрузка нитратами с потребляемыми овощами для детей составила на уровне *Me* 0,376 мг/кг массы/сут, что соответствовало 10,16 % от допустимой суточной пробы (ДСД), на уровне 90th perc 1,087 мг/кг массы/сут (29,38 % от ДСД).

Экспозиция ХОП для детского населения не превышала рекомендуемых ДСД. Уровни поступления изомеров ГХЦГ с продуктами питания составили по *Me* 1,78E-03, по 90th perc 4,36E-03 мг/кг массы/сут, что соответствовало 35,6 и 87,2 % от ДСД. ДДТ и его метаболитов – 6,28E-04 (*Me*) и 2,02E-03 (90th perc) мг/кг массы/сут, что соответствовало 25,12 и 80,8 % от ДСД (рис. 2).

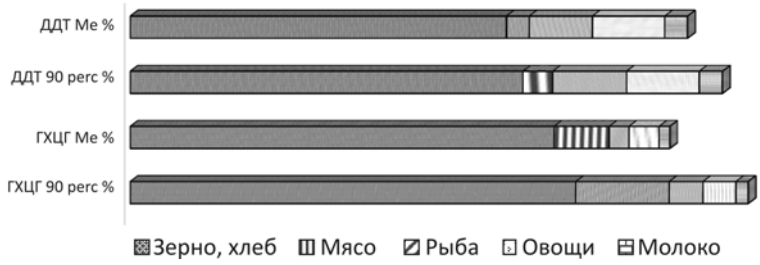


Рис. 2. Вклад групп продуктов в дозовую нагрузку ДДТ и ГХЦГ в общую экспозицию, %

Анализ неканцерогенного риска с учетом суммарной экспозиции отдельными контаминантами свидетельствовал, что значение коэффициентов опасности (*HQ*) от воздействия различных поллютантов варьировалось на различных уровнях.

Неканцерогенный риск, превышающий допустимое значение, отмечен на уровне *Me* и 90th perc от воздействия ГХЦГ (*HQ* = 5,9486 и 14,54 соответственно) и ДДТ (*HQ* = 1,2563 и 4,04 соответственно), содержащихся в зерновой и плодоовощной продукции. При одновременном поступлении выявленных контаминантов однонаправленного действия с продуктами питания в качестве критических органов и систем выявлены: гормональная система, почки и печень (индекс опасности (*HI*) 5,9486 по *Me* и 14,54 по 90th perc). Данная величина рассчитана по веществу с максимальным значением *HQ*, превышающим допустимый уровень (допустимый уровень – 0,11–1,0) и обусловлена содержанием ГХЦГ в пищевых продуктах. Для остальных органов и систем риск развития неканцерогенных эффектов находится на допустимом (по 90th perc для центральной нервной и периферической нервной систем: *HI*-1,88 и минимальном уровнях (*HI*–1,0 и менее) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение критических систем и органов по *HI* для группы веществ однонаправленного воздействия для детского населения

Критические органы и системы	Дети	
	Me	95th perc
Кроветворная система	0,3468	0,9466
Печень	5,9486*	14,5377*
Гормональная система (щитовидная железа)	5,9486*	14,5377*
Центральная нервная система	0,8370	1,8766*
Сердечно-сосудистая система	0,2633	0,7112
Почки	5,9486*	14,5377*
Влияние на процессы развития	0,0690	0,1697
Органы желудочно-кишечного тракта	0,0286	0,0318
Репродуктивная система	0,1471	0,5316
Периферическая нервная система	0,8085	1,8766*
Иммунная система	0,1067	0,3937
Кожа	0,0286	0,0318

Примечание: * – оценка по веществу с максимальным значением *HQ*.

Выводы. Содержание токсичных элементов, нитратов, ГХЦГ в пищевом сырье и продуктах, входящих в рацион питания детей г. Казани, не превышает установленных допустимых уровней. Концентрация ДДТ в пробах растениеводческой продукции превышала долю допустимого уровня до 3,92 раза, что позволяет судить о присутствии пестицида в экосистеме республики.

По данным фактического потребления детьми продуктов питания установлено, что поступление химических веществ приводит к формированию высокого неканцерогенного риска у детей (*HI* до 14,54) для гормональной системы, почек и печени, что может являться одной из причин отклонений в состоянии их здоровья на региональном уровне. Наибольший вклад в формирование неканцерогенного риска формируется за счет поступления ГХЦГ с зерном, крупяными и хлебобулочными изделиями (до 76 %), мясом и мясопродуктами; птицей, яйцами (до 15 %). Подобные продукты относятся к социально значимым товарам массового потребления и занимают особое место в питании детей, так как являются источниками пищевых веществ (белков, жиров, углеводов) и незаменимых элементов (витаминов и минеральных веществ), которые необходимы для развития и роста детей.

Список литературы

1. Истомин А.В., Елисеев Ю.Ю., Елисеева Ю.В. Обусловленность рисков здоровью детского населения химической контаминацией пищевых продуктов в регионе // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 2 (251). – С. 18–21.

2. Опыт оценки канцерогенного риска при воздействии химических веществ, содержащихся в пищевых продуктах / С.М. Новиков, Р.В. Арутюнян, Т.В. Шашина, Е.В. Судакова [и др.] // Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей, 17–18 ноября 2017 г. – М., 2017. – С. 130–133.

3. Оценка неканцерогенного риска для здоровья детского населения при потреблении питьевой воды / Н.В. Степанова, Э.Р. Валеева, С.Ф. Фомина, А.И. Зиятдинова // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1079–1083

4. Риск здоровью населения, связанный с употреблением контаминированных продуктов питания / А.Г. Сетко, Н.Е. Вяльцина, Ж.К. Мрясова, Е.Г. Плотникова // Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 2017. – С. 167–170.

5. Фомина С.Ф., Степанова Н.В. Неканцерогенный риск для здоровья детского населения г. Казани, обусловленный контаминацией пищевых продуктов и сырья // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 42–48.

6. Характер питания и пищевые привычки в молодежной среде / О.В. Гаус, М.А. Ливзан, Д.В. Турчанинов, Д.В. Попелло // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24 (4). – С. 37–40.

7. Stepanova N.V. Risk assessment of pesticide intake with local food products for adult health of the city of kazan / N.V. Stepanova, E.R. Valeeva, A.I. Ziyatdinova, S.F. Fomina // Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences. – 2020. – Vol. 8 (Spl-2- AABAS). – P.349–353.

8. WHO. WHO guidelines on nutrition. – Geneva: WHO, 2019.

Анализ влияния особенностей рациона питания, образа жизни и социальных факторов на развитие нарушений эндокринной системы школьников

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев

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

Развитие эндокринных нарушений в раннем возрасте значительно повышает вероятность развития спектра хронических заболеваний в старшем. Повышенные риски развития гипертонии, ишемической болезни сердца, диабета 2-го типа во взрослой жизни в значительной мере ассоциированы с избыточном весом в детском возрасте. Важными факторами развития нарушений эндокринной системы являются питание, социальное поведение и образ жизни. С целью изучения влияния вышеобозначенных групп факторов проведено исследование анкетных данных 60 тыс. школьников, полученных в рамках национального проекта «Демография». На их основе построена нейросетевая модель, позволившая определить наиболее значимые факторы, влияющие на развитие нозологий, и рассчитать дополнительную вероятность развития заболевания, вносимую факторами.

Благодаря проведенному эволюционному моделированию установлено снижение продолжительности жизни под воздействием факторов. Установлено, что ежедневное потребление макаронных изделий, тортов и пирожных, особенности пищевого поведения в семье, отсутствие в рационе питания фруктов и красного мяса могут оказывать влияние на снижение продолжительности жизни. Негативное влияние факторов может снизить длительность жизни на 11,4 месяца. Полученные данные могут быть использованы в качестве материалов для разработки программ по снижению распространенности эндокринных нозологий среди детей и подростков.

Ключевые слова: эндокринная система, математическое моделирование, продолжительность жизни, питание, образ жизни.

В последнее десятилетие в России и в других экономически развитых государствах увеличилась доля детей, страдающих различными нарушениями эндокринной системы [3]. Данную проблему среди детей в возрасте от 5 до 19 лет ВОЗ относит к глобальной, носящей характер эпидемии [1].

Развитие эндокринных заболеваний в детском возрасте связано с высокой вероятностью формирования избыточного веса, преждевременной смертностью и инвалидностью в старшем возрасте. У детей и подростков с нарушениями эндокринной системы нередко регистрируют диабетические нарушения углеводного обмена, что указывает на формировании уже в детском и подростковом возрасте юношеского метаболического синдрома [4]. В период обучения в школе нерациональное и несбалансированное питание, гипокинезия в связи с интеллектуальной и информационной перегруженностью учащихся, недостаточностью необходимого уровня двигательной активности формируют нездоровые пищевые вкусы и пристрастия и приводят к нарушению нутритивного статуса и увеличению массы тела [2]. Профилактика развития эндокринных заболеваний у детей снижает вероят-

ность развития болезней системы кровообращения, эндокринных заболеваний и других алиментарно-зависимых заболеваний во взрослом возрасте, тем самым увеличивая продолжительность жизни.

Цель исследования – определение факторов питания, образа жизни и социальных факторов, оказывающих наибольшее влияние на увеличение дополнительной вероятности развития нозологий, и определение изменения продолжительности жизни под воздействием факторов.

Материалы и методы. В качестве основного источника информации для анализа влияния факторов на здоровье обучающегося выступали данные, предоставленные Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, полученные в результате проведения социологического исследования в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография».

Социологическое исследование предполагало проведение скрининга состояния питания обучающихся в общеобразовательных организациях, в 2020 и 2021 гг. В 2020 г. скрининг проведен в 24 регионах РФ, в 2021 – в 49. Всего для анализа использованы данные 61 тыс. анкет, содержащих ответы на 130 вопросов, характеризующих различные факторы, связанные с риском возникновения алиментарно-зависимых заболеваний у детей.

Для оценки влияния образа жизни, характеристик питания и социальных факторов на развитие социально значимых заболеваний у детей школьного возраста использовалась методика нейросетевого моделирования. Построение нейронных сетей проводилось при помощи библиотеки neuralnet в программном продукте R. Для проверки качества полученной нейросетевой модели определяются критерии специфичности и чувствительности. Анализ результатов моделирования с использованием нейронных сетей позволяет сформировать наиболее и наименее оптимальные рационы питания, способствующие изменению вероятности развития заболеваемости среди лиц, обучающихся в общеобразовательных учреждениях. Для увеличения количества возможных вариантов сочетаний анализируемых факторов и вероятных ответов использован метод Монте-Карло.

Метод Монте-Карло, или метод случайного поиска, предполагал проведение численных экспериментов по прогнозированию вероятности формирования заболеваний у школьников по сценариям (значениям факторов), сгенерированным случайным образом. Всего проведено порядка 200 тыс. численных экспериментов, в результате которых набрана статистика, позволяющая устанавливать закономерности формирования нарушений здоровья и определять оптимальные режимы питания детей школьного возраста.

Полученные нейросетевые модели выступали в качестве инструмента прогнозирования вероятности формирования нарушений здоровья в зависимости от комплекса факторов, характеризующих особенности питания у школьников.

Для оценки отдаленных последствий алиментарно-обусловленных состояний использован метод эволюционного моделирования, позволяющий определять нарушения здоровья в каждый момент времени и вычислять накопленные нарушения в виде сокращения продолжительности жизни.

Эволюционные модели были построены на базе существующих математических моделей с учетом конкретных условий экспозиции. Эмпирические значения коэффициентов эволюционных уравнений, установленные по результатам парного

моделирования, учитывают как тяжесть исходов заболеваний, так и степень функциональных нарушений критических органов и систем организма. При построении эволюционной модели учитываются процессы накопления функциональных нарушений в организме за счет естественных причин. Эволюционные уравнения записываются в виде рекуррентных соотношений, позволяющих организовывать итерационную расчетную процедуру по временным шагам. Система рекуррентных уравнений учитывает накопление риска неканцерогенных эффектов на критические органы / системы за счет действия химических веществ (1):

$$R_{t+1}^{i} = R_{t}^{i} + \left(\alpha_{i} R_{t}^{i} + \sum_{j} \Delta R_{t}^{ij} \right) C , \qquad (1)$$

где R_{t+1}^{i} – риск нарушений *i*-й системы организма в момент времени $t + 1$;

R_{t}^{i} – риск нарушений *i*-й системы организма в момент времени *t*;

α_i – коэффициент, учитывающий эволюцию риска за счет естественных причин;

C – временной эмпирический коэффициент.

Модель позволяет рассчитывать неканцерогенный риск на любой заданный момент времени при помощи прогнозирования накопления риска эффектов с учетом продолжительности воздействия и возраста. На основе этого существует возможность прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни и ее сокращения под воздействием факторов риска.

Результаты. Для выявления связи между исследуемыми внешними факторами и вероятностью развития эндокринных нарушений проведено построение нейросетевой модели, которая включала в себя внешний слой нейронов, соответствующих исследуемым факторам, два внутренних слоя (22 и 14 нейронов) и выходной слой, соответствующий вероятности формирования нарушения.

Обучение модели на данных социологического исследования позволило добиться уровня чувствительности 60 % и специфичности 99 %, что говорит о значительной предсказательной силе и минимальных ошибках прогнозирования. В табл. 1 представлена матрица классификации построенной нейросетевой модели, в которой приведены результаты прогнозирования для всех наблюдений социологического исследования.

Таблица 1

Матрица классификации модели зависимости развития нарушений эндокринной системы у детей 1–4-х классов

Параметр	Фактическое наличие заболевания	Фактическое отсутствие заболевания
Предсказанное наличие заболевания	212	43
Предсказанное отсутствие заболевания	140	6075

Исходя из данных матрицы классификации, ошибка нейросетевой модели не превышает 3 %, что дает возможность использовать модель для проведения численных экспериментов, направленных на получение аналитических материалов, отра-

жающих влияние факторов на вероятность возникновения нозологии, и установить оптимальные рационы питания, минимизирующие вероятность развития заболеваемости среди школьников, обучающихся в общеобразовательных учреждения.

Объем численного эксперимента составил 200 тыс. случайных вариантов значений факторов (сценариев), полученных при помощи метода Монте-Карло (случайного перебора).

По результатам проведения эксперимента отобраны 5000 (10 %) сценариев с наибольшей (от 0,7 до 0,99) и наименьшей (от 0,00 до 0,01) вероятностью развития заболеваний эндокринной системы с целью сравнения различий в образе жизни, социальном статусе, параметрах питания в школе и дома, а так же других алиментарных факторах.

Отобранные сценарии позволили отобрать факторы, наиболее характерные для детей с эндокринными заболеваниями, и определить дополнительную вероятность, вносимую исследуемым фактором и снижением продолжительности жизни под его воздействием. В табл. 2 приведены основные результаты расчетов дополнительной вероятности возникновения нарушений со стороны эндокринной системы у детей и связанные с ними изменения продолжительности жизни.

Таблица 2

Значения дополнительных вероятностей заболевания эндокринной системы и сокращения предполагаемой продолжительности жизни (ППЖ), связанных с факторами питания среди детей

Действующий фактор	Дополнительная вероятность возникновения нарушений эндокринной системы у школьников	Сокращение ППЖ (месяцев)
Ежедневное употребление макарон	0,11	11,3
Ежедневное употребление тортов и пирожных	0,1	10,4
Избыточный вес матери	0,08	8,6
Отсутствие фруктов в рационе питания	0,08	8,6
Отсутствие красного мяса в рационе питания	0,08	8,6
Неполный состав семьи (один родитель)	0,07	7,7
Не завтракает дома перед уходом в школу	0,06	6,8
Не обедает в школьной столовой	0,05	5,9
Употребление чипсов, сухариков каждый день	0,04	5,0
Употребление фруктов 2–3 раза в месяц	0,04	5,0
Употребление каши и блюд из зерновых один раз в месяц	0,04	5,0
Употребление овощей (кроме картофеля) один раз в месяц	0,04	5,0
Покупка еды в вендинговом аппарате	0,03	4,1
Не всегда хватает выданной порции в школе	0,03	4,1
Избыточный вес отца	0,03	4,1
Интервал между завтраком дома и первым приемом пищи в школе более 6 ч	0,03	4,1
Употребление каши и блюд из зерновых 2–3 раза в месяц	0,03	4,1
Употребление молока, кефира, ряженки и др. жидких молочных продуктов 2–3 раза в месяц	0,02	3,2
Не ест платный завтрак	0,02	3,2

Окончание табл. 2

Действующий фактор	Дополнительная вероятность возникновения нарушений эндокринной системы у школьников	Сокращение ППЖ (месяцев)
Покупает еду в буфете	0,02	3,2
Не занимается спортом	0,02	3,2
Не употребляет рыбу и продукты из рыбы	0,02	3,2
Не употребляет каши и блюда из зерновых	0,02	3,2
Не употребляет фрукты	0,02	3,2
Употребляет молоко, кефир, ряженку и др. жидкие молочные продукты один раз в неделю	0,02	3,2

Представленные данные позволяют выполнять ранжирование факторов питания по силе влияния их на формирование нарушений эндокринной системы у детей 1–4-х классов. Так, наибольшая дополнительная вероятность возникновения нозологии и соответствующие ей потери продолжительности жизни ассоциируются с ежедневным употреблением макарон (Δp = 0,11; ΔT = 11,3 месяца), тортов (Δp = 0,10; ΔT = 10,4 месяца), весом матери (Δp = 0,08; ΔT = 8,6 месяца), отсутствием фруктов в рационе питания (Δp = 0,08; ΔT = 8,6 месяца), отсутствием в рационе питания красного мяса (Δp = 0,08; ΔT = 8,6 месяца).

Следует обратить внимание, что представленные данные отражают суммарные эффекты, обусловленные отдельными факторами. При учете множественных воздействий необходимо учитывать свойство суперпозиции (наложения эффектов от нескольких факторов) как при определении дополнительной вероятности, так и потерь продолжительности жизни.

Выводы. На основании полученных данных определены факторы, оказывающие наибольшее влияние на развитие нарушений эндокринной системы. Наиболее значимый вклад в изменение вероятности развития нозологии оказывает ежедневное потребление макарон, тортов и пирожных, чипсов и сухариков, отсутствие в рационе питания фруктов, мяса. Среди социальных факторов наибольший вклад в развитие заболеваемости оказывает избыточный вес отца и матери, неполный состав семьи, отсутствие занятий спортом. Неблагоприятный рацион питания среди школьников способен снизить ППЖ до 11 месяцев. Полученные данные могут быть использованы в качестве материалов для разработки рекомендаций и специальных программ для детей и подростков, направленных на снижение распространенности нарушений эндокринной системы.

Список литературы

1. Избыточная масса тела и ожирение у школьников Пермского края / А.И. Козлов, Г.Г. Вершубская, М.Л. Отавина [и др.] // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. – 2022. – № 4. – С. 62–70. DOI: 10.32521/2074-8132.2022.4.062-070

2. Компонентный состав тела школьников 6–7 классов с ожирением и избыточной массой тела / Т.Н. Углева, Е.Ю. Зинова, Т.В. Зуевская, О.Н. Ушакова // Медицина Кыргызстана. – 2022. – № 1. – С. 24–30.

3. Thomas-Eapen N. Childhood Obesity // Prim. Care. – 2021. – Vol. 48, № 3. – P. 505–515. DOI: 10.1016/j.pop.2021.04.002

4. Weihrauch-Blüher S., Wiegand S. Risk Factors and Implications of Childhood Obesity // Curr. Obes. Rep. – 2018. – Vol. 7, № 4. – P. 254–259. DOI: 10.1007/s13679-018-0320-0

Влияние фактора питания на профилактику развития кардиопатии и изменения ожидаемой продолжительности жизни у детей младшего школьного возраста

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев

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

Профилактика развития кардиопатии у населения снижает распространенность многих болезней системы кровообращения, повышая продолжительность жизни. Среди всех профилактических методов одним из наиболее доступных является сбалансированное питание.

Осуществлена оценка способности ежедневного рациона питания предотвращать развитие сердечной нозологии у детей младшего школьного возраста и связанного с этим увеличения ожидаемой продолжительности жизни.

Для достижения цели исследования проведено анкетирование среди обучающихся 1–4-х классов общеобразовательных учреждений Российской Федерации. Наравне с анкетированием опрошенные прошли осмотр врача-терапевта. Данные о суточном рационе питания позволили определить количественные значения поступающих с пищей микро-, макроэлементов. Установлено, что увеличение в рационе питания витаминов группы В, витамина D, йода, кальция и магния ведет к снижению вероятности развития кардиопатии

Ключевые слова: кардиопатия, школьники, анкетирование, ожидаемая продолжительность жизни, математическое моделирование.

Заболевания сердечно-сосудистой системы широко распространена во всех странах мира, вне зависимости от экономического развития. Неконтролируемое развитие нозологии имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение. Заболевания болезней системы кровообращения у детей и подростков является фактором риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, церебральных осложнений, сердечной недостаточности у взрослых [8]. Профилактикой кардиопатии может являться сбалансированное питание не только взрослых, но и детей. Частота и тяжесть болезней системы кровообращения зависят от состояния

питания и потребления питательных веществ. Одними из причин развития болезней системы кровообращения являются чрезмерное потребление энергии и ожирение. Высокое потребление хлорида натрия достоверно приводит к повышению вероятности развития ожирения [7]. Однако проблема увеличения артериального давления, ассоциированного с недостаточным потреблением пищевых компонентов, остается малоизученной, особенно среди детского населения.

Цель исследования – оценка способности ежедневного рациона питания оказывать профилактическое действие на развитие кардиопатии и расчет ассоциированного увеличения ожидаемой продолжительности жизни.

Материалы и методы. С целью определения ассоциированной связи между поступлением с пищей в организм различных макро-, микроэлементов и развитием исследуемых нозологий сотрудниками ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» проведен опрос 526 детей, обучающихся в 1–4-х классах в общеобразовательных учреждениях различных регионов Российской Федерации. В рамках исследования, проведено анкетирование исследуемой выборки детей с помощью специально разработанного опросника, включающего в себя не только информацию о характере суточного рациона питания, но и учитывающего способ приготовления блюда, что позволяет скорректировать информацию о поступающих в организм микро- и макроэлементов. Родителями и опекунами школьников подписано добровольное согласие на публикацию материалов. С целью постановки необходимого диагноза, все участники исследования наблюдались у врача-терапевта.

Расчет количества поступающих с пищей микро- и макроэлементов был произведен по формуле (1):

$$x = \frac{mt}{7} \cdot 0.01 \cdot v_i \cdot c_i \quad (1)$$

где x – количество поступающего вещества с пищей, г/мг/мкг;

m – вес потребляемого продукта питания, г;

t – количество дней в неделю потребления продукта питания;

v_i – содержание в 100 граммах продукта питания микро-, макроэлемента, г/мг/мкг;

c_i – коэффициент изменения содержания вещества в зависимости от способа приготовления пищи.

Парные модели «экспозиция – ответ» позволяют провести оценку вероятности развития конкретных ответов от воздействия ненормативного поступления питательных веществ. Оценка параметров парной модели, отражающая зависимость «экспозиция – вероятность ответа», проводилась методом построения логистической регрессионной модели (2):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x)}} \quad (2)$$

где p – вероятность отклонения ответа от нормы;

x – уровень экспозиции;

b_0, b_1 – параметры математической модели.

Для построения модели используются значений маркеров экспозиции из таблицы данных и соответствующие им значения вероятностей. Определение параметров математической модели (b_0, b_1) производится методом наименьших квадратов с применением пакета Statistica 10.

Построенные парные модели выступили в качестве инструмента прогнозирования вероятности формирования нарушений здоровья. Для оценки отдаленных последствий алиментарно-обусловленных состояний использован метод эволюционного моделирования, позволяющий определять нарушения здоровья в каждый момент времени и вычислять накопленные нарушения в виде сокращения продолжительности жизни.

Эволюционные модели были построены на базе существующих математических моделей с учетом конкретных условий экспозиции. Эмпирические значения коэффициентов эволюционных уравнений, установленные по результатам парного моделирования, учитывают и тяжесть исходов заболеваний, и степень функциональных нарушений критических органов и систем организма. При построении эволюционной модели рассматриваются и процессы накопления функциональных нарушений в организме за счет естественных причин. Эволюционные уравнения записываются в виде рекуррентных соотношений, позволяющих организовывать итерационную расчетную процедуру по временным шагам. Система рекуррентных уравнений, учитывает накопление риска неканцерогенных эффектов на критические органы / системы за счет действия химических веществ (3):

$$R_{t+1}^{i} = R_{t}^{i} + \left(\alpha_i R_{t}^{i} + \sum_{j} \Delta R_{t}^{ij} \right) C \qquad (3)$$

где R_{t+1}^{i} – риск нарушений *i*-й системы организма в момент времени *t*+1;

R_{t}^{i} – риск нарушений *i*-й системы организма в момент времени *t*;

α_i – коэффициент, учитывающий эволюцию риска за счет естественных причин;

C – временной эмпирический коэффициент.

Модель позволяет рассчитывать неканцерогенный риск на любой заданный момент времени при помощи прогнозирования накопления риска эффектов с учетом продолжительности воздействия и возраста. На этой основе существует возможность прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни и ее сокращения под воздействием факторов риска.

Результаты. Благодаря проведенному парному логистическому моделированию получены модели зависимости изменения вероятности развития кардиопатии от поступления с пищей биологически значимых веществ. Формализация полученных математических моделей представлена в таблице.

Благодаря полученным парным моделям у исследуемой группы детей определены значения дополнительной вероятности возникновения кардиопатии, ассоциированные с факторами питания. На основе построения эволюционной модели накопления функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы выполнен расчет изменения продолжительности жизни в случае реализации риском для здоровья.

Установлено, что повышение йода в рационе питания детей снижает вероятность развития кардиопатии. Визуальная интерпретация модели представлена на рис. 1.

Параметры моделей влияния поступающих с пищей биологически значимых веществ на развитие кардиопатии у детей, обучающихся в 1–4-х классах

Фактор	b_0	b_1	R^2
Витамин B_2, мг	-2,83	-0,1194	0,03
I, мкг	-2,63	-0,0041	0,32
Ca, мг	-2,65	-0,0004	0,10
Витамин D, мкг	-2,90	-0,0365	0,07
Mg, мг	-2,86	-0,0004	0,01
Витамин B_6,мг	-2,81	-0,0404	0,04
Витамин B_{12}, мг	-2,98	-0,1616	0,02

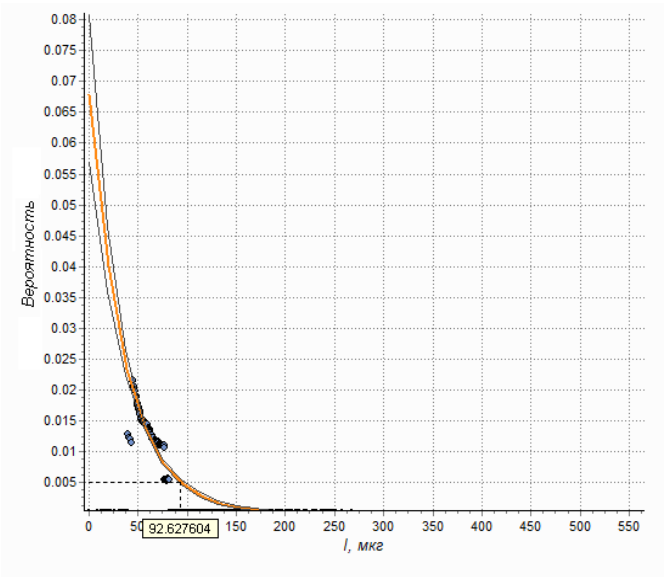


Рис. 1. Зависимость изменения вероятности развития кардиопатии от поступающего в организм с пищей йода

Низкие дозы йода прямым и опосредованным образом влияют на увеличение артериального давления. Опосредованное воздействие дефицита йода происходит через снижение способности всасывания селена, важного элемента в профилактики развития болезней системы кровообращения [3]. Использование йодсодержащих добавок с целью профилактики развития болезней системы кровообращения широко распространенно в общемировой лечебной практике [1]. Увеличение в рационе питания йода повышает продолжительность жизни на 0,76 месяца.

Получена взаимосвязь между увеличением в рационе питания количества витамина B_2 и снижением вероятности развития кардиопатии. Полученная модель представлена на рис. 2.

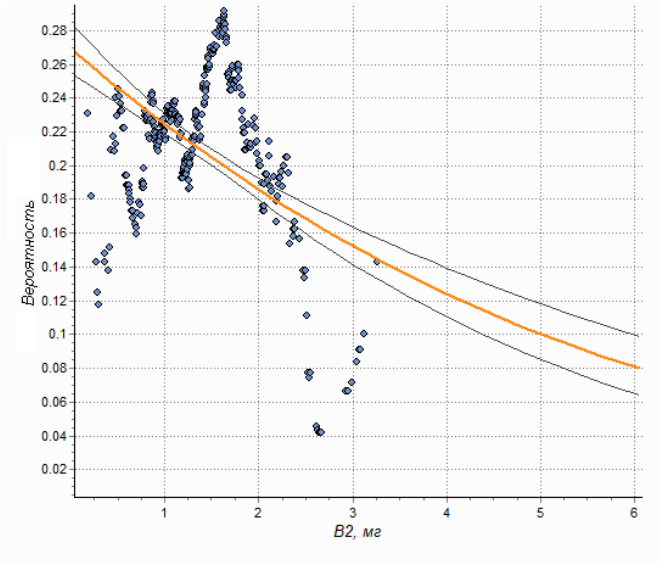


Рис. 2. Зависимость изменения вероятности развития кардиопатии от поступающего в организм с пищей витамина B_2

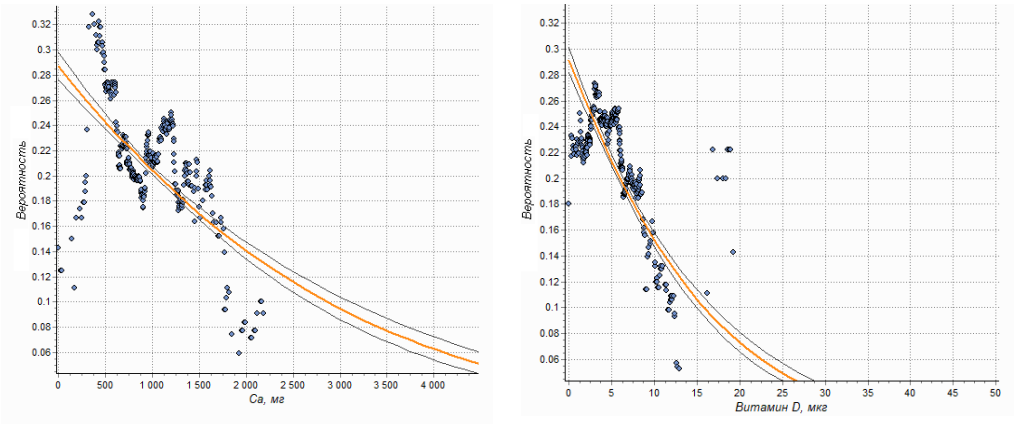
Негативное воздействие дефицита рибофлавина выражается через увеличение риска развитие неврологических расстройств, катаракты, различных форм онкологических заболеваний, а так же повышенный риск развития заболеваний, характеризующихся повышенным артериальным давлением [6]. Одним из негативных факторов, повышающих вероятность развитие нозологии в связи с дефицитом рибофлавина, является низкая усвояемость железа [5]. Увеличение в рационе питания рибофлавина увеличивает ожидаемую продолжительность жизни на 0,76 месяца.

Взаимное увеличение кальция и витамина D в рационе питания ведет к снижению риска развития кардиопатии. Включение в рацион питания продуктов, с увеличенным количеством кальция или пищевых добавок с кальцием приводит к уменьшению артериального давления [2]. Увеличение в рационе питания витамина D улучшает усвояемость кальция, способствуя его наиболее активному всасыванию в кровь, тем самым снижая риск развития болезней системы кровообращения [10]. Полученные модели представлены на рис. 3.

Увеличение в рационе питания витамина D и кальция увеличивает ожидаемую продолжительность жизни на 0,9 и 0,62 месяца соответственно.

Согласно полученной математической модели, увеличение в рационе питания количества витамина B_6 способствует понижению вероятности развития кардиопатии. Полученная модель представлена на рис. 4.

Несмотря на то, что явный дефицит витамина B_6 не является распространенной ситуацией в общемировой медицинской практике, данные свидетельствуют о том, что недостаточность этого витамина часто встречается у лиц с нарушениями пищеварения [10]. Длительный дефицит витамина B_6 может быть связан с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [9].



а *б*

Рис. 3. Зависимость вероятности развития кардиопатии от изменения количества поступающих с рационом питания: *а* – кальция; *б* – витамина D

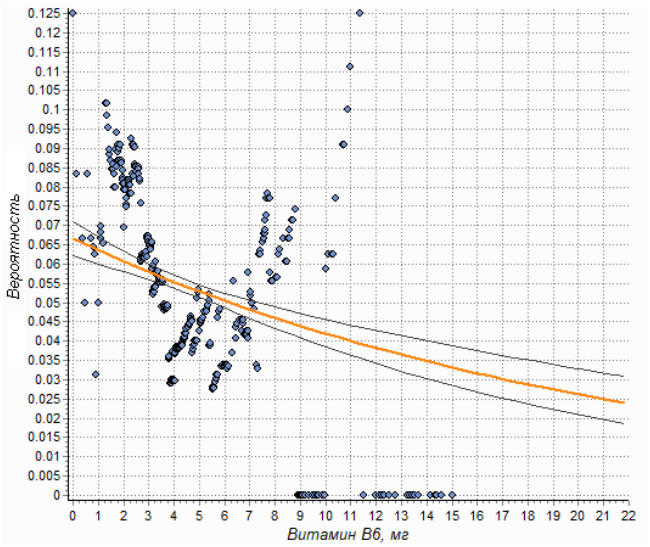


Рис. 4. Зависимость изменения вероятности развития кардиопатии от поступающих с пищей витамина B_6

Увеличение в рационе питания витамина B_6 может привести к повышению ожидаемой продолжительности жизни на 0,8 месяца.

Выводы. Благодаря математическому моделированию получены парные модели, описывающие связь между изменением концентрации макро-, микроэлемента в рационе питания и вероятностью развития кардиопатии у детей младшего школьного возраста. Увеличение в рационе питания витаминов группы B, витамина D, йода, кальция, магния ведет к снижению вероятности развития сердечно-сосудистой нозологии. Наибольшее увеличение ожидаемой продолжительности жизни

путем снижения вероятности развития кардиопатии наблюдается при увеличении в рационе питания витамина D (0,9 месяца), витамина B_6 (0,8 месяцев), витамина B_2 (0,76 месяца), йода (0,76 месяца). Полученные данные могут служить в качестве источника информации для составления рационов питания школьников, с целью снижения вероятности развития заболеваемости и увеличения продолжительности жизни в популяции. В дальнейших исследованиях планируется расширить исследования на другие возрастные группы, а также увеличить перечень исследуемых нозологий.

Список литературы

1. Опыт применения биологически активной добавки астаксантин+омега-3+омега-6+йод у работающих пациентов с метаболическим синдромом / С.В. Мустафина, Н.А. Добрынина, Д.А. Винтер, И.И. Логвиненко // Медицина и экология. – 2019. – № 3 (92). – С. 54–61.

2. Calcium Supplements, and Implications for Cardiovascular Health: JACC Focus Seminar / E.D. Michos, M., Cainzos-Achirica A.S. Heravi [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2021. – Vol. 77 (4). – P. 437–449. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.617.

3. Hoption Cann SA. Hypothesis: dietary iodine intake in the etiology of cardiovascular disease // J Am Coll Nutr. – 2006. – Vol. 25 (1). – P.1–11. DOI: 10.1080/07315724.2006.10719508.

4. Lotto V., Choi S.W., Friso S. Vitamin B6: a challenging link between nutrition and inflammation in CVD // Br J Nutr. – 2011. – Vol.106 (2). – P. 183–195. DOI: 10.1017/S0007114511000407. PMID: 21486513.

5. Powers H.J. Riboflavin (vitamin B-2) and health // Am J Clin Nutr. – 2003. – Vol. 77 (6). – P. 1352–1360. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1352.

6. Riboflavin, MTHFR genotype and blood pressure: A personalized approach to prevention and treatment of hypertension / H. McNulty, J.J. Strain, C.F. Hughes, M. Ward // Mol Aspects Med. – 2017. – Vol. 53. – P. 2–9. DOI: 10.1016/j.mam.2016.10.002.

7. Savica V., Bellinghieri G., Kopple J.D. The effect of nutrition on blood pressure // Annu Rev Nutr. – 2010. – Vol. 21. – P. 365–401. DOI: 10.1146/annurev-nutr-010510-103954.

8. Tran A.H., Urbina E.M. Hypertension in children // Curr Opin Cardiol. – Vol. 35 (4). – P. 376–380. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000744.

9. Vitamin B6 and cardiovascular disease / S. Friso, V. Lotto, R. Corrocher, S.W. Choi // Subcell Biochem. – 2012. – Vol. 56. – P. 265–290. DOI: 10.1007/978-94-007-2199-9_14. PMID: 22116704.

10. Vitamin D and cardiovascular health / F. de la Guía-Galipienso, M. Martínez-Ferran, N. Vallecillo, C.J. Lavie, F. Sanchis-Gomar, H. Pareja-Galeano // Clin Nutr. 2021. – Vol. 40 (5). – P. 2946–2957. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.12.025.

Сравнительная характеристика образа жизни младших школьников, проживающих в разных по численности населения городах

И.Е. Штина[1], О.В. Ермакова[1], А.О. Барг[1,2], А.И. Матьянина[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Образ жизни современных школьников, проживающих в разных по численности населения городах, отличается и имеет свои особенности. Социально-экономические факторы влияют на развитие ребенка, формирование физического здоровья, интеллектуального прогресса, эмоционального и социального благополучия ребенка. Результаты социологического исследования (метод – раздаточное анкетирование) показали, что семьи крупнейшего города имеют более высокий уровень материального обеспечения и образования родителей, а также ориентированы на качество и разнонаправленность основного и дополнительного образования ребенка, на организацию достаточной двигательной активности, занятий физкультурой и спортом. Школьники крупнейшего города получают лучшие возможности для реализации потенциала, активнее заняты в образовательном процессе, много времени посвящают спорту, имеют более интенсивный ритм жизни. Изучение и определение социальных детерминант требует междисциплинарного подхода и может быть использовано для региональных программ, направленных на улучшение здоровья детского населения.

Ключевые слова: социально-экономические факторы, образ жизни, здоровье, крупнейший город, средний город, дети младшего школьного возраста.

Состояние здоровья подрастающего поколения формируется под воздействием комплекса факторов: социально-экономических, экологических, медико-биологических, климатогеографических и других. Идентификация, изучение и ранжирование этих детерминант позволяет обосновывать приоритетные мероприятия по профилактике возможных отклонений в здоровье детей и подростков. Актуальность вопроса отражается в большом количестве научных работ, в которых ведущими факторами влияния на состояние здоровья школьников среди всех факторов являются социально-экономические. По разным оценкам, их вклад достигает почти четверти процентов [5, 13]. Среди социально-экономических факторов установлены статистически значимые связи со здоровьем детей таких факторов, как благосостояние семьи, количество детей в семье, продолжительность сна ребенка [6, 9, 10]. Здоровье также связано с факторами образа жизни: прогулки на свежем воздухе, количество времени, проводимого за компьютером, двигательная активность [10]. Установлены достоверные корреляции состояния здоровья с уровнем двигательной активности [3, 12]. Ряд ученых отмечают опосредованное влияние уровня образования родителей, особенно матери, на здоровье ребенка и влияние отношения родителей к собственному здоровью [1, 2, 7, 8]. Отмечается ограничен-

ное количество исследований, посвященных изучению влияния социально-экономических факторов на состояние здоровье детей, проживающих в городах с различной численностью населения, при достаточном количестве научных работ, изучающих особенности здоровья городских и сельских жителей [4].

Цель исследования – сравнительный анализ социально-экономических факторов, факторов образа жизни учащихся начальных классов общеобразовательных школ крупнейшего и среднего города.

Материалы и методы. Исследование проведено в рамках этапа НИР в соответствии пункту отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Выявление причин и условий возникновения заболеваний детей, связанных с особенностями современного воспитательно-образовательного процесса и качеством среды обитания» и одобрено локальным этическим комитетом при ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (выписка из протокола № 4 от 01.12.2019).

Всего обследовано 165 детей в возрасте 8–10 лет, в том числе 92 ребенка, проживающие в городе с численностью населения более 1 млн человек (г. Пермь, краевой центр, крупнейший город[1]), и 73 ребенка, проживающие в городе с численностью населения 64 тыс. (г. Кунгур, районный центр, средний город). Город Пермь – краевой центр, с высоким уровнем социально-экономического развития, определяющий уровень и динамику развития Пермского края, ключевыми сегментами в промышленности которого являются машиностроение, нефтехимия, деревообработка, полиграфия и пищевая промышленность. Численность населения – 1,055 тыс.[2]. Кунгур – город в Пермском крае, имеет статус городского округа, численность населения – 64 тыс. человек[3]. Промышленное производство округа представлено пищевой отраслью, добычей известняковых и гипсовых материалов, производством строительных материалов. Исследуемые группы школьников однородны по критериям пола и возраста. Тип выборки – целевая выборка.

Метод исследования – раздаточное анкетирование. Анкеты заполнялись родителями детей. Инструментарий содержал вопросы, характеризующие социально-экономический статус ребенка, режим сна и отдыха, уровень учебной нагрузки вне общеобразовательного учреждения (посещение учреждений дополнительного образования), уровень двигательной активности, частоту и продолжительность взаимодействия с техническими средствами (ПК, смартфон, ТВ). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ SPSS 16.0 for Windows. Статистическая значимость различий в значениях переменных между подвыборками и сила связей между переменными определялись подходящими к различным типам шкал и количеству выборок коэффициентами корреляции (Спирмена, Пирсона и Крамера) с соответствующей оценкой силы связи.

[1] СП 42.13330.2016. Свод правил. Градостроительство. Планировка и застройка городских и сельских поселений. Актуализированная редакция СНиП 2.07.01-89* (утв. Приказом Минстроя России от 30.12.2016 N 1034/пр) [Электронный ресурс]. – URL: https://rkc56.ru/attach/orenburg/docs/kodeks/SP-42-13330-2016-Svod-pravil-Gradostroitelstvo.pdf (дата обращения: 12.04.2023).

[2] Сетевое издание «Официальный сайт муниципального образования город Пермь» [Электронный ресурс]. – URL: https://www.gorodperm.ru/actions/main (дата обращения: 14.04.2023).

[3] Сетевое издание «Официальный сайт Администрации города Кунгура Пермского края» [Электронный ресурс]. – URL: https://kungur-adm.ru/ (дата обращения: 14.04.2023).

Результаты. При оценке социально экономического статуса установлено, что доля родителей с высшим образованием была в 4,2–6,7 раза больше в крупнейшем городе. Матери, имеющие высшее образование, составили 83,7 % среди опрошенных, в среднем городе – 20 % ($p < 0{,}0001$; коэффициент корреляции 0,639 – связь средняя, $p < 0{,}0001$), у отцов высшее образование в 65,9 и 9,8 % случаев соответственно ($p < 0{,}0001$; коэффициент корреляции 0,630 – связь средняя, $p < 0{,}0001$). Сравнительная характеристика социально-экономических факторов и образа жизни школьников в разных по численности населения городах представлена в таблице. Результаты вторичного анализа данных всероссийского мониторингового исследования RLMS HSE[4] за 2021 г. показывают такую же тенденцию: с увеличением численности населения территории проживания семьи с детьми младше 18 лет повышается и уровень образования их родителей.

Сравнительная характеристика социально-экономических факторов и образа жизни школьников в разных по численности населения городах, %

Фактор	Дети, проживающие в крупнейшем городе, %	Дети, проживающие в среднем городе, %	*p**	Коэффициент корреляции	*p***
Высшее образование у матери	83,7	20,0	< 0,0001	0,639	< 0,0001
Высшее образование у отца	65,9	9,8	< 0,0001	0,630	< 0,0001
Ежемесячный доход на одного члена семьи от 15 до 30 тыс./мес.	37,8	14,7	< 0,0001	0,549	< 0,000
Ежемесячный доход на одного члена семьи более 30 тыс./мес.	17,1	2,9	< 0,001	0,449	< 0,001
Полная родительская семья	84,4	57,4	0,000	0,334	0,000
Дети, получающие дополнительную образовательную услугу	98,9	79,5	0,000	0,326	0,000
Продолжительность дополнительного образования более 6 ч в неделю	42,7	10,2	0,000	0,450	0,000
Продолжительность дополнительного образования от 2 до 3 ч в неделю	11,2	38,8	0,000	0,469	0,000
Ребенок посещает учреждения спортивной / творческой направлений	37,5	4,2	0,000	0,368	0,000
Регулярность занятиями спортом, физкультурой (частота 4–5 раз в неделю)	47,3	21,1	0,000	0,377	0,000
Продолжительность занятий физкультурой и спортом (9 ч в неделю)	13,3	2,9	0,000	0,306	0,002

Примечание: *p** – значимость межгрупповых различий; *p*** – значимость коэффициента корреляции.

[4] Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ-ВШЭ (RLMS-HSE), проводимый Национальным исследовательским университетом «Высшая школа экономики» и ООО «Демоскоп» при участии Центра народонаселения Университета Северной Каролины в Чапел Хилле и Института социологии Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН (Сайты обследования RLMS-HSE: https://rlms-hse.cpc.unc.edu *и* http://www.hse.ru/rlms).

Выявлены статистически значимые различия в показателях переменной «Каков ежемесячный доход приходится на одного члена вашей семьи?» между сравниваемыми группами ($p < 0{,}0001$; коэффициент корреляции 0,549 – связь средняя, $p < 0{,}0001$). Проживание в городе-миллионере ассоциировано с большим материальным достатком. Почти треть таких семей (29,3 %) имеют доход от 30 тыс. руб. и выше на одного члена семьи в месяц. В среднем городе сопоставимый уровень дохода отмечен лишь у 2,9 % семей. Доход до 10 тыс. руб. на одного члена семьи отметили 8,5 % респондентов из первой группы против 47,1 % – из второй, от 10 до 15 тыс. руб. – 24,4 и 35,3 % соответственно. Полученные результаты согласуются с данными мониторингового исследования RLMS HSE за 2021 г., которые показывают, что доход семей с детьми младше 18 лет действительно коррелирует с размером территории их проживания: чем крупнее территория, тем больше доходы семей.

Большинство детей обеих анализируемых групп живут в полных родительских семьях (84,4 % детей крупнейшего города и 57,4 % – среднего города). По этому параметру различие между выборками статистически значимые ($p < 0{,}0001$; коэффициент корреляции 0,334 – связь умеренная, $p < 0{,}0001$), однако, по данным мониторинга RLMS HSE, статистически значимая разница между показателем семейного статуса респондента, имеющего детей до 18 лет, и численностью населения территории его проживания отсутствует. Перепись населения РФ за 2020 г.[5] описывает такое распределение: российские семьи с детьми являются полными в 58,2 % случаев (51,1 % нуклеарных семей и 7,1 % – расширенных, т.е. супружеская пара проживает с бабушкой и (или) дедушкой ребенка), а одинокие родители составляют 37,1 % (причем семей, в которых проживает только один родитель с ребенком, – 21,1 %, а еще 16 % – это те семьи, в которых живет одинокая мать или отец, а также бабушка и (или) дедушка). Так что результаты, полученные в настоящем исследовании, скорее иллюстрируют средние показатели по России. Следует отметить, что ситуация разнится от региона к региону, например, в Пермском крае доля неполных семей составляет 37,8 %, в Иркутской области – 38,6 %, в Рязанской области – 44,8 %, в Ленинградской – 44,5 %, в Тульской – 50,0 %.

По уровню учебной нагрузки вне общеобразовательного учреждения лидируют дети крупнейшего города, среди которых 98,9 % посещают учреждения дополнительного образования, в то время как в среднем городе охвачены дополнительным образованием 79,5 % учащихся ($p < 0{,}0001$; коэффициент корреляции 0,326 – связь умеренная, $p < 0{,}0001$), соответственно каждый пятый (20,5 %) младший школьник не получает дополнительного образования. В первой группе 42,7 % детей тратят на занятия в учреждениях дополнительного образования больше 6 ч в неделю (против 10,2 % второй группы). Больше трети учащихся среднего города (38,8 %) занимаются дополнительно в кружках и секциях от 2 до 3 ч (11,2 % в крупнейшем городе, $p < 0{,}0001$; коэффициент корреляции 0,45 – связь умеренная, $p < 0{,}0001$). Среди детей краевого центра в 9 раз больше тех, кто посещает одновременно учреждения дополнительного образования спортивной и интеллектуально-творческой направленности (37,5 против 4,2 % школьников, проживающих в городе среднего размера, $p < 0{,}0001$; коэффициент корреляции 0,368 – связь уме-

[5] Итоги Всероссийской переписи населения 2020 года / Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики «Росстат» [Электронный ресурс]. – URL: https://rosstat.gov.ru/vpn_popul (дата обращения: 10.04.2023).

ренная, $p < 0{,}0001$). Для большинства детей в большей степени в свободное от основной учебы время характерно посещение преимущественно спортивных учреждений (53,4 % – в крупнейшем городе и 85,4 % – в среднем). Полученные данные подтверждает как статистика по доле детей, посещающих дополнительные образовательные занятия, так и экспертные заключения о том, что дети, проживающие в крупных городах, имеют больше возможностей для посещения дополнительных образовательных занятий в силу большей доступности инфраструктуры дополнительного образования [9].

Согласно национальному проекту «Образование», к 2024 г. в России планируется увеличить долю детей в возрасте от 5 до 18 лет, охваченных дополнительным образованием[6], т.е. дополнительное образование рассматривается как важная составляющая развития и становления ребёнка на уровне государственной политики в интересах детей[7]. Полученные результаты пересекаются с результатами оценки уровня двигательной активности. 47,3 % респондентов группы детей, проживающих в крупнейшем центре, занимаются физкультурой и спортом 4–5 раз в неделю, в то время как большинство (70,4 %) учащихся среднего города – 2–3 раза в неделю. Ежедневные физические нагрузки наблюдаются у 13,2 % младших школьников крупнейшего города, что в 4,7 раза выше показателя детей, проживающих в городе среднего размера (2,8 %). Последние также в 3,1 раза меньше посвящают спорту более 5 ч в неделю. Таким образом, дети крупнейшего города статистически значимо чаще и дольше занимаются физической активностью.

По анализу режима сна и отдыха статистически значимые различия между группами в показателях переменной «Сколько длится ночной сон ребёнка?» не обнаружены. Большинство всех школьников спит по 8–10 ч (в среднем 94,0 %). Не ежедневный дневной сон характерен для 19,0 % детей.

Частота и продолжительность взаимодействия с техническими средствами имеет тенденцию роста в процессе взросления ребенка. Чем старше ребенок, тем большее время он проводит с компьютерными устройствами. В результате анализа данных было определено, что большинство детей, проживающих в крупнейшем городе, пользуется как минимум двумя устройствами (54,3 % учащихся 1 класса и 50 % – 4-го класса). Самым популярным гаджетом оказался смартфон. Его используют 82,6 % первоклассников и уже 100,0 % четвероклассников. На втором месте – ноутбук (53,3 и 54,5 % соответственно), следом идет планшет (35,6 и 36,4 % соответственно). Большинство школьников среднего города пользуется одним из устройств (или компьютером, или смартфоном). С двумя девайсами контактируют 30,3 % учеников 1-го класса и 40 % – 4-го класса. Таким образом, проблема избыточного использования технических средств (смартфоны, компьютеры, планшеты) характерна для детей обеих изучаемых групп. Отметим недостаточную научную разработанность необходимости пользования цифровыми устройствами детьми дошкольного возраста при активном их вовлечении родителями в данный вид образовательно-развлекательной деятельности [11].

[6] Национальный проект «Образование» // Официальный интернет-ресурс Минпросвещения России [Электронный ресурс]. – URL: https://edu.gov.ru/national-project (дата обращения: 10.04.2023).

[7] Проект «Концепции развития дополнительного образования детей до 2030 года» [Электронный ресурс]. – URL: http://dop.edu.ru/article/27148/proekt-kontseptsii-razvitiya-dopolnitelnogo-obrazovaniya-detei-do-2030-goda (дата обращения: 10.04.2023).

Выводы. По результатам исследований установлены различия некоторых социально-экономических факторов и показателей образа жизни младших школьников, проживающих в разных по численности населения городах. В краевом центре большая доля родителей с высшим образованием. Проживание в крупнейшем городе ассоциировано с большим материальным достатком. В крупнейшем городе доля детей, занимающихся в организациях дополнительного образования, включая спортивные секции, и время, затрачиваемое на дополнительное занятие, также статистически значимо больше. Оптимальная двигательная активность и разнонаправленность в организации дополнительного образования младших школьников способствуют формированию правильного режима дня и навыков здорового образа жизни, что является важным фактором сохранения и укрепления здоровья школьников. Тесная связь и корреляция состояния здоровья школьников с региональными условиями проживания, особенностями образа жизни подтверждается авторами в ранее проведенных исследованиях [9, 13]. Изучение и определение социальных детерминант требует междисциплинарного подхода и может быть использовано для региональных программ, направленных на улучшение здоровья, качества и образа жизни детского населения.

Список литературы

1. Абрамова М.А., Гончарова Г.С., Костюк В.Г. Влияние уровня образования родителей на формирование образовательных стратегий детей (на примере выпускников школ Новосибирской области) // Журнал социологии и социальной антропологии. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 87–102.

2. Анализ положения детей в Российской Федерации: на пути к обществу равных возможностей [Электронный ресурс]. – М.: Детский фонд ООН – ЮНИСЕФ, 2011. – URL: https://publications.hse.ru/pubs/share/folder/zswq512tsm/120052552.pdf (дата обращения: 10.04.2023).

3. Ведущие факторы риска нарушения морфофункционального состояния организма детей и подростков / О.Ю. Милушкина, Ю.П. Пивоваров, Н.А. Скоблина, Н.А. Бокарева // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 2. – С. 26–31.

4. Здоровье детей города и села в Российской Федерации / И.С. Цыбульская, В.Б. Цыбульский, С.А. Леонов, Э.Р. Низамова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. – Т. 36, № 2. – С. 9.

5. Лавлинская Л.И., Малютина М.А., Ситникова Л.Н. Медико-социальные аспекты здоровья школьников подросткового возраста и пути оптимизации медицинской помощи // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 54. – С. 75–78.

6. Моисеева Д.Ю. Троицкая И.А. Социально-экономические детерминанты здоровья // Вестник Тюменского государственного университета. Социально-экономические и правовые исследования. –2019. – Т. 5, № 3 (19). – С. 42–59. DOI: 10.21684/2411-7897-2019-5-3-42-59

7. Образовательные переходы в России: социально-экономическое положение семьи и успеваемость / Т.Е. Хавенсон, Т.А. Чиркина; Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Институт образования. – М.: НИУ ВШЭ, 2018. – 24 с. (Факты образования № 5 (20)).

8. Оценка образа и качества жизни школьников младших классов / А.А. Антонова, Г.А. Яманова, М.М. Масаев [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 10-2 (112). – С. 6–9. DOI: 10.23670/IRJ.2021.112.10.028

9. Оценка образа и качества жизни школьников младших классов / А.А. Антонова, Г.А. Яманова, М.М. Масаев [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – №. 10-2 (112). – С. 6–9. DOI: 10.23670/IRJ.2021.112.10.028

10. Романкова Ю.Н., Аджигеримова Г.С., Ярославцев А.С. Характеристика медико-социальных факторов, условий и образа жизни как факторов риска для здоровья детей // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12 (2). – С.314–318.

11. Солдатова Г.У., Теславская О.И. Особенности использования цифровых технологий в семьях с детьми дошкольного и младшего школьного возраста // Национальный психологический журнал. – 2019. – № 4 (36). – С. 12–27.

12. Состояние здоровья детей в зависимости от условий и образа жизни семьи (обзор литературы) / А.П. Денисов, О.А. Кун, О.А. Денисова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 10–2. – С. 236–240.

13. Факторы, формирующие здоровье современных детей и подростков / О.П. Грицина, Л.В. Транковская, Е.В. Семанив, Е.А. Лисецкая // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 19–24. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-19–24

Микронутриентная недостаточность йода и его алиментарная коррекция у подростков в эндемичном йододефицитном регионе

А.М. Ямбулатов[1], В.В. Шевчук[2]

[1]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю,
[2]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России,
г. Пермь, Россия

Природный дефицит йода является актуальной проблемой для России в целом и Пермского региона в частности. Несбалансированность питания приводит к неадекватной обеспеченности детей и подростков микроэлементами и витаминами. Дефицит йода в питании подростков вызывает многочисленные функциональные и соматические нарушения здоровья. Проведена оценка распространенности нарушений функции щитовидной железы в Пермском регионе, обследовано 190 подростков с нормальным и повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ). В группе подростков с повышенным ТТГ фактический рацион домашнего питания, оцененный методом суточного воспроизведения питания, показал низкое потребление продуктов, корректирующих йодный дефицит.

Ключевые слова: подростки, питание, йод, йододефицитные заболевания.

К сожалению, сохраняется тенденция к ухудшению основных показателей здоровья подростков, при этом среди факторов риска возникновения неинфекционной патологии особую значимость приобретают факторы, связанные с нерациональным питанием населения, особенно в условиях эндемичных дефицитов микроэлементов, где важная роль отводится дефициту йода [7]. Представление о подростковом возрасте как о сенситивно-критическом периоде онтогенеза эндокринной системы человеческого организма [6] требует комплексного подхода к коррекции манифестных и латентных эндокринных нарушений, поскольку наличие даже незначительных функциональных и морфофункциональных изменений, согласно концепции социальной дезадаптации, приводит к ограничению жизнедеятельности подростков. Гормоны щитовидной железы стимулируют рост, физическое, половое и интеллектуальное развитие, от них зависят процессы тканевого дыхания. Изменение метаболизма тиреоидных гормонов при изменении регуляции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы при даже незначительном йододефиците требует изменения принципов диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы у юношей призывного возраста. Интерпретация жалоб, а также данных, определяемых при физикальном и лабораторно-инструментальном обследовании в йоддефицитном регионе, имеет определенные особенности [2].

В России фиксируется природный дефицит йода, и нет регионов, где население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний. Природно-обусловленный дефицит йода является актуальной проблемой и для Пермского региона, где уровень его поступления из воды и продуктов местного происхождения не обеспечивает физиологическую потребность населения и приводит к различным йоддефицитным заболеваниям [1, 4].

Несбалансированность питания приводит к неадекватной обеспеченности детей и подростков микроэлементами и витаминами. Результаты отечественных исследований питания современных детей свидетельствуют о выраженном дисбалансе поступающих основных пищевых веществ и характеризуются дефицитом животного белка, витаминов, макро- и микронутриентов, пищевых волокон с избыточным потреблением в рационе легкоусвояемых углеводов (сахар, макароны, кондитерские изделия), колбасных изделий, газированных напитков и продукции «быстрого питания». Согласно данным многочисленных исследований, не выполняются требования по потреблению продуктов, корректирующих дефицит йода, в частности, по потреблению морепродуктов [3, 5].

Дефицит йода в питании подростков вызывает расстройства нервной системы и психической деятельности, замедление темпов их физического развития, формирование иммунной недостаточности, низкой резистентности к инфекционным агентам, предрасположенности к развитию и хронизации соматической патологии, снижению активности механизмов адаптации к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды [7].

Цель исследования – изучение распространенности нарушений функции щитовидной железы у подростков, проживающих в йоддефицитном регионе, и взаимосвязи алиментарной коррекции этих нарушений с клинико-функциональным состоянием щитовидной железы.

Материалы и методы. Для объективной оценки распространенности нарушений функции щитовидной железы использовали материалы государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения

в Пермском крае в 2022 году», также проведено обследование 190 подростков мужского пола в возрасте 15–18 лет методом сплошной случайной выборки. В группу I включено 116 (61 %) подростков с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) в пределах нормы, в группу II – 74 (39 %) подростка с уровнем ТТГ более 4,0 мкЕД/л.

У всех обследуемых определяли уровень ТТГ в крови иммуноферментным методом с помощью наборов «Хема-медика», за нормальный показатель принимали уровень 0,4–4,0 мкЕД/л. Фактическое питание подростков изучено методом суточного воспроизведения питания, методом раздаточного анкетирования оценивали наличие субъективных жалоб, характерных для йододефицитного состояния. Для оценки состояния щитовидной железы проведено обследование подростков врачом-эндокринологом и ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Анализ полученных результатов проведен статистическими методами с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Достоверность численных значений оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты. За период 2019–2021 гг. среди детского населения Пермского края отмечается снижение уровня заболеваемости эндемическим зобом, связанным с йодной недостаточностью на 12,3 % и рост показателя заболеваемости тиреоидитом на 11,7 % (табл. 1).

Таблица 1

Динамика первичной заболеваемости, связанной с микронутриентной недостаточностью, среди детского населения Пермского края (на 1000 детей в возрасте 0–14 лет)

Показатель	2019 г.	2020 г.	2021 г.	ТП, %
Синдром врожденной йодной недостаточности	0,002	0,0	0,0	- 1 случай
Эндемический (диффузный) зоб, связанный с йодной недостаточностью	0,6	0,4	0,5	-12,3
Другие формы нетоксического зоба	0,1	0,1	0,1	Без изменений
Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности и другие формы гипотиреоза	0,4	0,3	0,4	Без изменений
Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	0,002	0,006	0,008	+ 3 случая
Тиреоидит	0,1	0,1	0,2	11,7

Среди подросткового населения за 2019–2021 гг. наблюдается рост показателей заболеваемости тиреотоксикозом на 31,2 %, тиреодитом – на 7,9 % и снижение показателей заболеваемости другими формами нетоксического зоба на 47,2 %, субклиническим гипотиреозом вследствие йодной недостаточности и другими формами гипотиреоза на 33,8 % и эндемическим зобом, связанным с йодной недостаточностью на 7,6 % (табл. 2).

Известно, что дефицит йода провоцирует изменения тиреоидной ткани с развитием тяжелых заболеваний, таких как тиреоидит, диффузный токсический зоб, рак щитовидной железы. Субклинический гипотиреоз как проявление йоддефицита алиментарного генеза является одним из триггеров манифестации метаболических нарушений и дислипидемий.

Таблица 2

Динамика первичной заболеваемости, связанной с микронутриентной недостаточностью, среди подросткового населения Пермского края (на 1000 подростков)

Показатель	2019 г.	2020 г.	2021 г.	ТП, %
Эндемический (диффузный) зоб, связанный с йодной недостаточностью	2,0	1,5	1,8	-7,6
Другие формы нетоксического зоба	0,8	0,3	0,4	-47,2
Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности и другие формы гипотиреоза	0,7	0,5	0,5	-33,8
Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	0,07	0,1	0,09	31,2
Тиреоидит	0,9	0,6	0,9	7,9

Характерных для гипо- или гипертиреоза жалоб подростки группы I (с нормальным уровнем ТТГ) не предъявляли, в группе II (с уровнем ТТГ более 4,0 мкЕД/л) 36 человек отмечали немотивированную слабость, 28 – сонливость, 19 – избыточное выпадение волос, сухость кожи, 32 – эмоциональную лабильность. При проведении пальпаторного обследования щитовидной железы в 60 % случаев выявлено ее увеличение до I степени по критериям ВОЗ, при этом железа была диффузной, безболезненной, подвижной, однородной (из них 14 % в группе I, 86 % в группе II). При УЗИ объем, эхоструктура, эхогенность ткани щитовидной железы соответствовали нормальным показателям у абсолютного большинства обследованных.

Анализ фактического рациона домашнего питания подростков методом суточного воспроизведения питания показал, что в группе I выполнение натуральных норм питания по продуктам с высоким содержанием йода составляло: рыба и морепродукты – 19 %, мясо и мясные продукты – 40 %, молоко и кисломолочные продукты – 52 %; в группе II: рыба и морепродукты – 7 %, мясо и мясные продукты – 40 %, молочные продукты – 17 %. Практически полностью не употребляют рыбу и морепродукты в I группе 18 % обследованных, во II – 33 % ($p < 0,05$).

Периодически используют йодированную соль в домашнем питании 34,9 % обследуемых I группы и 18,8 % II группы ($p = 0,07$). Исключительно йодированную соль использовали лишь 7 % обследованных из обеих групп. На периодический прием витаминно-минеральных комплексов (включая йодид калия в монопрепарате либо в составе комплексных препаратов) указали 41,9 % подростков из I группы и только 11,2 % из группы II ($p < 0,05$).

Выводы. Проведенное исследование показало низкую приверженность принципам сбалансированного по содержанию йода питания среди подростков, что содействует развитию йоддефицитных состояний. В условиях йододефицитного региона необходимо использовать метод формально-логического подхода, подразумевающий активное исключение патологии щитовидной железы с нарушением ее функции при любой соматической патологии или интеллектуально-мнестических затруднениях у подростка. Для профилактики состояний, связанных с дефицитом йода, необходимо активизировать санитарно-просветительскую работу с подростками и их родителями, направленную на формирование у подрастающего поколения культуры здорового питания и включающую информирование родителей и

подростков о влиянии на здоровье человека пищевых продуктов, принципах здорового питания и профилактике йододефицита.

Список литературы

1. Зайцева Н.В. Территориальный кадастр йоддефицитных заболеваний у населения Пермской области в условиях природно-техногенного воздействия химических факторов / под ред. чл.-кор. РАМН, проф. Н.В. Зайцевой. – Пермь: Управление здравоохранения администрации Пермской области, 2002. – 83 с.

2. Йоддефицитные заболевания у детей Пермского региона / Л.В. Софронова, Л.А. Щеплягина, И.П. Корюкина, Г.З. Файнбург. – Пермь, 2001.

3. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Множественная микронутриентная недостаточность у детей дошкольного возраста и способы ее коррекции // Лечащий врач. – 2020. – № 6. – С. 52–57.

4. Лужецкий К.П. Йоддефицитные заболевания природно-обусловленного происхождения у детей Пермского края // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2010. – № 5. – С. 28–32.

5. Магомедов Г.О., Зацепилина Н.П., Лыгин В.В. Актуальные аспекты организации школьного питания, соответствующего возрастным физиологическим потребностям // Вестник ВГУИТ. – 2014. – № 3. – С. 93–98.

6. Чурилов Л.П., Строев Ю.И. Эндокринология подростков. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.

7. Шевчук В.В., Малютина Н.Н. Связанные с эндокринопатиями нарушения здоровья у юношей допризывного возраста в йоддефицитном регионе // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1. – С. 118.

Раздел VI

Анализ риска в гигиене труда

Современные информационные технологии и инструменты профилактики распространения инфекционных болезней с учетом особенностей организации трудового процесса

К.П. Лужецкий[1,2], Н.В. Зайцева[1], Д.А. Кирьянов[1], О.Ю. Устинова[1,3]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
[3] ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Важная роль в решении поставленных перед Роспотребнадзором задач принадлежит современным информационным технологиям, информационно-аналитическим и справочно-консультационным системам.

Подготовлен электронный «Справочник технологий и инструментов профилактики распространения инфекционных болезней с учетом особенностей организации трудового процесса на предприятиях различных отраслей экономической деятельности». Пользователи получили доступ к адресным, согласованным с общероссийским классификатором видов экономической деятельности, обязательным к исполнению нормативно-правовым документам (санитарным правилам и нормам (СанПиН), санитарным правилам (СП), федеральным законам, постановлениям Правительства Российской Федерации, приказам Минздрава России, решениям Комиссии Таможенного союза, техническим регламентам Таможенного союза), во исполнение которых разработаны СанПиН и СП. Также пользователям доступен индивидуально настроенный пакет технологий и инструментов профилактики распространения инфекционных болезней на основе рекомендованных Роспотребнадзором методических материалов (руководств, методических указаний, методических рекомендаций, методических указаний по методам контроля, временных порядков действий, информационных писем). Справочник реализован на платформе DRUPAL – это система управления содержимым (CMS), используемая как каркас для веб-приложений (CMF), написанная на языке PHP и использующая в качестве хранилища данных реляционную базу данных (поддерживаются MySQL, PostgreSQL и др.). Всего загружено 1292 файла с технологиями и инструментами, отражено 11 556 статей и пунктов нормативных документов, 2568 статей и пунктов документов технологий профилактики (всего 2,7 ГБ информации). Для внедрения Справочник размещен на веб-портале «Консультативно-экспертной поддержки и информационного сопровождения обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в организациях и предприятиях» и доступен по адресу: http://82.179.117.189.

Ключевые слова: справочник, информационные технологии и инструменты, профилактика распространения инфекционных болезней, санитарные правила и нормы (СанПиН), методические рекомендации.

Профилактика возникновения и распространения инфекционных заболеваний у работающих входит в обязанности работодателей, а также является одним из

важнейших направлений деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). Основным принципом управления Роспотребнадзором санитарно-эпидемиологической ситуацией в стране является системный подход к организации санитарно-гигиенического обеспечения здоровья населения на основе современных методов контроля за эпидемиологической ситуацией [4, 8, 9, 11, 14].

Важная роль в решении поставленных перед Роспотребнадзором задач принадлежит современным информационным технологиям, информационно-аналитическим и справочно-консультационным системам [2, 6, 7, 10, 12, 15, 16]. Вместе с тем в настоящий момент отсутствует единая система хранения, систематизации и таргетирования основных требований нормативно-правовой базы санитарного законодательства для безопасной организации трудовых процессов, в том числе в условиях распространения инфекционных болезней.

Цель исследования – разработать и внедрить справочник технологий и инструментов профилактики распространения инфекционных болезней с учетом особенностей организации трудового процесса на предприятиях различных отраслей экономической деятельности.

Материал и методы. Основой для разработки электронного Справочника явились актуальные на текущий момент документы, регламентирующие механизмы безопасной организации трудовых процессов на предприятиях и в организациях в условиях распространения инфекционных болезней. Использована информационная база данных в форматах *.xlsx и *.docx, содержащая систематизированные и параметризированные требования санитарных правил и норм (СанПиН) и санитарных правил (СП) (9 единиц), приведенных в таблица.

Идентифицированы нормативно-правовые акты (федеральные законы, постановления Правительства Российской Федерации, приказы Минздрава России, решения Комиссии Таможенного союза, технические регламенты Таможенного Союза – 70 единиц), выполнение которых обеспечивает безопасную организацию трудовых процессов на предприятиях и в организациях в условиях распространения инфекционных болезней, а также во исполнение которых разработаны СанПиН и СП.

Для обеспечения выполнения санитарно-эпидемиологических положений СанПиН 3.3686-21 Роспотребнадзором разработаны актуальные методические рекомендации (МР), разъясняющие практические механизмы реализации требований документа и содержащие технологии и инструменты профилактики распространения инфекционных болезней. При разработке справочника использованы следующие методические материалы: руководства, методические указания (МУК), МР, МУК по методам контроля, Временный порядок действий, информационные письма, актуальность которых согласована с данными справочно-правовой системы «Кодекс» (236 единиц).

Электронный Справочник реализован на платформе DRUPAL – это система управления содержимым (CMS), применяемая как каркас для веб-приложений (CMF), написанная на языке PHP и использующая в качестве хранилища данных реляционную базу данных (поддерживаются MySQL, PostgreSQL и др.). Интерфейс справочника представляет собой электронные таблицы, организованные в иерархической структуре посредством модуля Entity reference hierarchy платформы DRUPAL. На верхнем уровне располагаются нормативные документы с возможностью детализации до уровня статей и подразделов с помощью модуля View Tree.

Перечень нормативных документов, регламентирующих механизмы безопасной организации трудовых процессов на предприятиях и в организациях в условиях распространения инфекционных болезней

Код документа	Наименование документа
СанПиН 2.3/2.4.3590-19	Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания населения
СП 2.3.6.3668-20	Санитарно-эпидемиологические требования к условиям деятельности торговых объектов и рынков, реализующих пищевую продукцию
СП 2.4.3648-20	Санитарно-эпидемиологические требования к организации воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи
СП 2.5.3650-20	Санитарно-эпидемиологические требования к отдельным видам транспорта и объектам транспортной инфраструктуры
СП 2.2.3670-20	Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда
СП 2.1.3678-20	Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг
СанПиН 2.1.3684-21	Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий
СанПиН 1.2.3685-21	Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания
СанПиН 3.3686-21	Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней

П р и м е ч а н и е : СанПиН – санитарные правила и нормы; СП – санитарные правила.

Всего загружено 1292 файла с технологиями и инструментами, отражено 11 556 статей и пунктов нормативных документов, 2568 статей и пунктов документов технологий профилактики (всего 2,7 ГБ информации).

Результаты. Справочник адресован широкому кругу лиц (это руководители и специалисты на объектах медицинского и биологического профиля, медицинские работники, администрация и управляющий персонал предприятий, службы охраны труда организации, работники предприятий и другие заинтересованные граждане). Для формирования содержательной части справочника обязательные к исполнению нормативно-правовые акты и рекомендательные документы подвергнуты идентификации и структурированию. Выполнена фрагментация обязательных требований, ее целевое сопряжение с существующими технологиями и инструментами профилактики для подготовки индивидуальных рекомендаций, установлены коды общероссийского классификатора видов экономической деятельности (ОКВЭД), на которые распространяются требования положений СанПиН и СП.

Справочник имеет внутреннюю сеть взаимосвязей, что позволяет пользователю проследить связь между «Требованиями санитарного законодательства» и «Технологиями и инструментами» в обе стороны. На физическом уровне базы данных платформы взаимосвязи реализованы как ссылки (атрибуты с уникальным

идентификатором одного поля сущности) на другую сущность (в данном контексте – электронную таблицу).

Поиск информации реализован в виде фильтра по справочникам системы (таких как ОКВЭД, «Тип нормативного документа», «Тип объекта надзора» и т.д.), а также содержанию текста статей нормативных документов при помощи использования словарей таксономии. Для каждого нормативного документа предоставлена возможность просмотра глоссария, содержащего расшифровки сокращений и аббревиатур данного документа.

Просмотр и выгрузка всего документа или его части, удовлетворяющей условиям поиска, выполнены посредством модуля Printer, e-mail and PDF versions, который автоматически создает версию для отправки на принтер или файл в формате PDF.

Пользователю предоставляется возможность сформировать индивидуально настроенный пакет информации, касающийся требований санитарного законодательства (в соответствии с ОКВЭД), а также медико-профилактических технологий и инструментов по их реализации. В поддержку рекомендованным технологиям в информационном разделе сайта размещены фото-, видео-, аудиоматериалы профилактической направленности.

Для внедрения Справочник размещен на веб-портале «Консультативно-экспертная поддержка и информационное сопровождение обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в организациях и предприятиях» («ВЕБ-КЭП») и доступен в сети Интернет по адресу: http://82.179.117.189 (рис. 1).

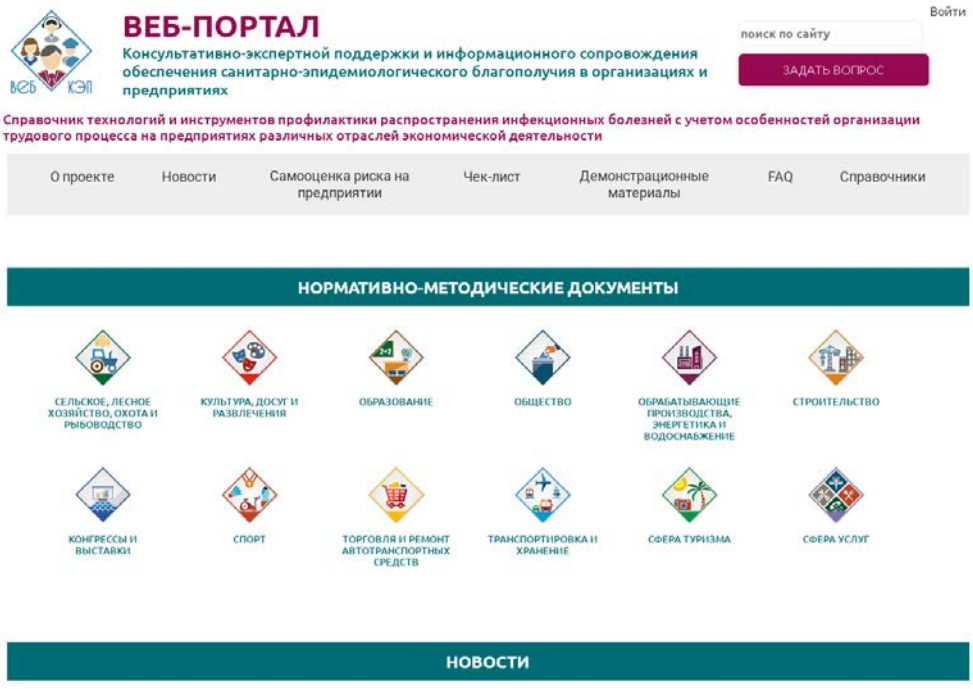


Рис. 1. Интерфейс портала «ВЕБ-КЭП»

Портал консультационно-экспертной поддержки «ВЕБ-КЭП» ориентирован на информационное сопровождение обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в организациях и предприятиях с учетом особенностей различных отраслей экономической деятельности. Портал предназначен для руководителей различного уровня и сотрудников предприятий и организаций всех отраслей экономической деятельности.

В задачи портала входит: 1) доступное информирование о наиболее эффективных способах обеспечения безопасного ведения хозяйственной деятельности в условиях распространения инфекционных болезней; 2) распространение специально разработанных информационных наглядных материалов для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Доступ к интернет-порталу осуществляется с использованием личного кабинета, в котором содержатся сведения, привязанные к авторизованному пользователю системы: полное наименование пользователя (юридического лица или индивидуального предпринимателя); сокращенное наименование; код основного вида деятельности (по классификатору ОКВЭД) с расшифровкой; юридический адрес; контакты.

Система авторизации предназначена для идентификации пользователей на портале с целью формирования индивидуально настроенного пакета информации, касающегося требований санитарного законодательства, медико-профилактических технологий и инструментов их реализации, фото-, видео-, аудиоматериалов профилактической направленности и т.д. (на основание ОКВЭД). Вход на портал «ВЕБ-КЭП» может осуществляться любым пользователем (без авторизации), при этом будут отсутствовать адресные целевые рекомендации, а функционал Справочника будет заметно сокращен (отображение таблиц с наложением лишь ряда основных фильтров).

Общий алгоритм работы со справочником заключается в автоматизации запросов к базе данных с ориентиром на виды деятельности, осуществляемые хозяйствующим субъектом и задаваемые в личном кабинете.

При работе с электронным справочником пользователю доступен просмотр разделов и поиск информации в блоках:

1. Справочник основных требований санитарного законодательства (система выдает перечень обязательных требований, привязанных к ОКВЭД пользователя, и имеющиеся технологии и инструменты для их реализации).

2. Справочник технологий и инструментов (будут предложены имеющиеся технологии и инструменты, связанные с СанПин и СП).

3. Справочник нормативно-правовых актов (отражаются имеющиеся связанные с санитарными требованиями нормативно-правовые акты).

4. Глоссарий (рис. 2).

В блоке Справочник основных требований санитарного законодательства возможны как просмотр сегментированных разделов необходимого пользователю СанПиН или СП, так и знакомство с документом целиком в редакционном отображении. Возможен поиск по наименованию документа, тексту требования, коду ОКВЭД, типу технологии.

После завершения поиска документов с требованиями СанПиН или СП, а также существующих технологий и инструментов профилактики пользователю Справочника предоставляется возможность сохранения и распечатки полученной информации, редактируемой в формате *.docx.

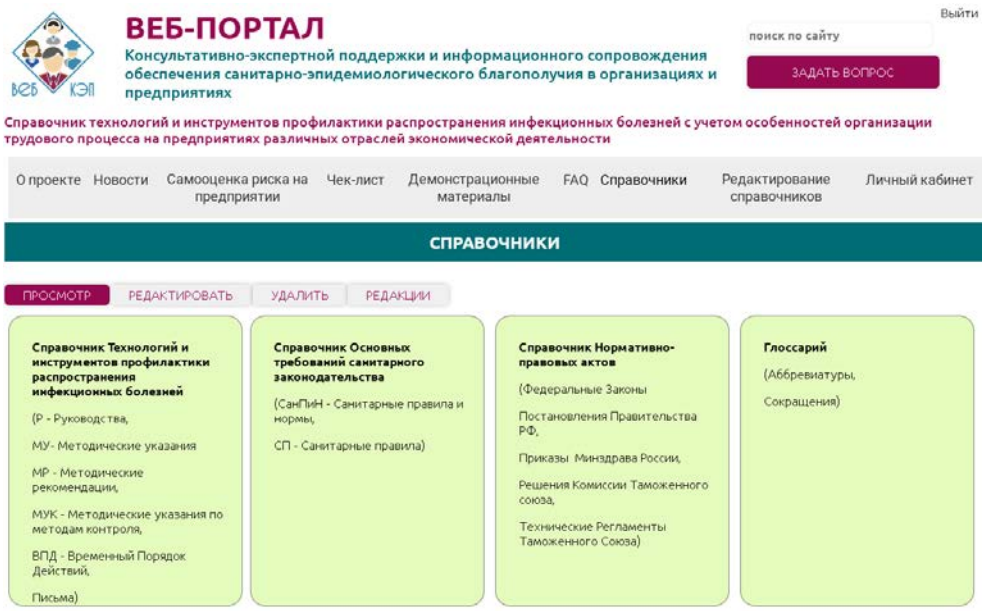


Рис. 2. Разделы электронного справочника

Задачи по мониторированию, аккумулированию, систематизации и оперированию большими массивами специализированной информации призваны решать информационно-справочные системы (ИСС). В последние десятилетия широкое распространение получили медицинские информационно-справочные (МИС) и консультативно-диагностические (КДС) системы, используемые организациями здравоохранения для ввода, хранения, поиска и выдачи медицинской информации по запросам медицинских специалистов [1, 3, 13].

Администрация и управляющий персонал предприятий, службы охраны труда организации, работники предприятий и граждане, помимо СМИ и официальных сайтов надзорных органов, для получения интересующей их информации обращаются к таким наиболее распространенным информационно-справочным системам поддержки специалистов, как «КонсультантПлюс», «Гарант», «Кодекс» и др. [5]. Вместе с тем в настоящее время для организаций и предприятий отсутствует единая информационная платформа, которая обеспечивала бы возможность получения полной, достоверной, изложенной в доступной форме и адресной информации с учетом особенностей организации трудового процесса на предприятиях различных отраслей экономической деятельности. Это существенно снижает эффективность проводимых профилактических мероприятий.

Подготовленный Справочник функционально является универсальным инструментом работы с нормативно-методической документацией, при этом содержательно ограничивается только наполнением информационных таблиц, может дополняться и актуализироваться оператором системы в режиме реального времени. Согласно общему техническому заданию, при создании Справочника основное внимание уделено определению и систематизации требований, направленных на предотвращение распространения инфекционных болезней с учетом особенностей организации трудового процесса на предприятиях различных отраслей экономической деятельности (на основе

ОКВЭД), а также информированию о наличии профилактических мероприятий для соблюдения заявленных требований (рис. 3). Кроме того, универсальность разработанного ресурса заключается в его пригодности для всех хозяйствующих субъектов, которые являются основными пользователями ресурса.

В методическом плане созданный информационный ресурс позволяет определить «недостающие» технологии и инструменты профилактики инфекционных заболеваний для выполнения обязательных требований и последующей подготовки методических рекомендаций.

В течение первого полугодия 2022 г. электронный Справочник опробован в научных и клинических подразделениях ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора. Использование нормативно-методической базы Справочника позволило повысить эффективность проводимых профилактических мероприятий – заболеваемость гриппом и ОРВИ среди сотрудников ФНЦ за первое полугодие 2022 г. относительно аналогичного периода 2021 г. снизилась на 12–15 %, COVID-19 на 20 %.

ТЕХНОЛОГИИ И ИНСТРУМЕНТЫ ПО ВЫБРАННОМУ ТРЕБОВАНИЮ

Тип технологии	Код документа	Наименование технологии	Область применения	На кого направлено	ОКВЭД	Скачать файл
МР	3.1/2.2.0172/5-20	I. Общая организация деятельности предприятия в условиях сохранения рисков распространения COVID-19.docx	для организаций всех форм собственности	Работники	01 - 99.	Общая организация деятельности предприятия в условиях сохранения рисков распространения COVID-19.docx
МР	3.1/2.2.0172/5-20	II. Профилактика COVID-19 на этапах деятельности предприятия	для организаций всех форм собственности	Работники	01 - 99.	Профилактика COVID-19 на этапах деятельности предприятия.docx
МР	3.1.0173-20	3.1. Противоэпидемические мероприятия при COVID-19 в первой фазе	для органов исполнительной власти в субъектах Российской Федерации, специалистов органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, учреждений Министерства здравоохранения Российской Федерации и других организаций независимо от организационно-правовой формы собственности	Работники	86.1; 86.21; 86.90.1; 84.11.11	МР3.1.0173-20 Противоэпидемические мероприятия при COVID-19 в первой фазе.docx
МР	3.1.0173-20	3.2. Противоэпидемические мероприятия при COVID-19 во второй фазе	для органов исполнительной власти в субъектах Российской Федерации, специалистов органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, учреждений Министерства здравоохранения Российской Федерации и других организаций независимо от организационно-правовой формы собственности	Работники	86.1; 86.21; 86.90.1; 84.11.11	МР3.1.0173-20 Противоэпидемические мероприятия при COVID-19 во второй фазе.docx
МР	3.1.0173-20	3.3. Противоэпидемические мероприятия при COVID-19 в третьей фазе	для органов исполнительной власти в субъектах Российской Федерации, специалистов органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, учреждений Министерства здравоохранения Российской Федерации и других организаций независимо от организационно-правовой формы собственности	Работники	86.1; 86.21; 86.90.1; 84.11.11	МР3.1.0173-20 Противоэпидемические мероприятия при COVID-19 в третьей фазе.docx

Рис. 3. Перечень технологий и инструментов по выбранному требованию (пример COVID-19)

Таким образом, современные информационные технологии хранения и систематизации основных требований санитарного законодательства, аккумулирующие актуальные технологии и инструменты профилактики, являются действенным механизмом безопасной организации трудовых процессов на предприятиях и в организациях в условиях распространения инфекционных болезней.

Выводы. Создание, внедрение в практику и развитие информационной платформы Роспотребнадзора (интернет-портал «ВЕБ-КЭП», электронный «Справочник технологий и инструментов профилактики распространения инфекционных болезней»), регламентирующей весь официальный информационный поток, пред-

лагающей пользователям удобный «интуитивный» интерфейс, включающей возможность получения полной, достоверной, изложенной в доступной форме и адресной информации с учетом особенностей организации трудового процесса на предприятиях различных отраслей экономической деятельности, повышают эффективность проводимых профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Агамов З.Х., Берсенева Е.А. Этапы становления нормативно-правового обеспечения информатизации здравоохранения в Российской Федерации // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25 (3). – С. 13–17.

2. Берёзкина И.А., Приземина И.Н., Зелинский С.С. Роль информатизации и цифровизации системы здравоохранения в эффективности управления и оказания медицинской помощи // Социальная работа: современные проблемы и технологии. – 2020. – № 1. – С. 22–30.

3. Гришанова Н.В., Гайнов В.С., Красильников М.С. Совершенствование информационно-справочного сопровождения специалистов военного здравоохранения по вопросам организации обеспечения медицинским имуществом // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 38 (1). – С. 110–114.

4. Дистанционный контроль соблюдения требований санитарного законодательства: цели, задачи, перспективы внедрения / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, П.А. Колесник // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 10. – С. 1024-1034.

5. Дриго А.Е., Дякина К.В., Желткевич О.В. Формирование единой информационно-функциональной системы оказания медицинской и лекарственной помощи лицам, инфицированным вирусом иммунодефицита человека // Вестник Росздравнадзора. – 2022. – № 2. – С. 34–42.

6. Зубарев С.М. Цифровизация государственного управления: новая административная реформа? // Административное право и процесс. – 2020. – № 7. – С. 62–66.

7. Использование современных информационных технологий в программе снижения избыточной массы тела: результаты пилотного исследования / Б.Э. Горный, А.М. Калинина, М.С. Куликова, С.С. Войлова, М.В. Ярмолко, О.Ю. Кутумова, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25 (4). – С. 35–40.

8. К оценке результативности и эффективности контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора, направленной на сохранение здоровья работающих / Д.А. Кирьянов, М.Ю. Цинкер, М.Р. Камалтдинов, М.В. Чигвинцев // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61 (12). – С. 807–814.

9. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Палагина Л.Н. Структурно-динамический анализ эндокринной патологии у детей, проживающих в условиях воздействия химических техногенных факторов среды обитания (на примере Пермского края) // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – Т. 11 (28). – С. 32–35.

10. Манкибаев Б.С. Основные направления внедрения искусственного интеллекта в медицине // Наука, образование и культура. – 2019. – Т. 3 (37). – С. 69–71.

11. Методические подходы к классификации заболеваний системы кровообращения по степени тяжести на основе статистики обращений населения за меди-

цинской помощью / Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Ю. Цинкер, С.В. Бабина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29 (4). – С. 871–876.

12. Поряева Е.П., Евстафьева В.А. Искусственный интеллект в медицине // Вестник науки и образования. – 2019. – № 6-2 (60). – С. 15–18.

13. Савинов Т.Х. Совершенствование управления сферой здравоохранения: на примере информатизации Московской и Саратовской областей // Экономика: вчера, сегодня, завтра. – 2017. – Т. 7 (1). – С. 63–76.

14. Санитарно-эпидемиологический надзор: новый этап развития в условиях цифровизации и правовых изменений / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, С.В. Бабина, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 2. – С. 4–16.

15. Тихомирова А.А. Цифровая медицина: перспективы российского здравоохранения // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – № 7 (1). – С. 317–318.

16. Цифровое здравоохранение. Необходимость и предпосылки / О.Э. Карпов, С.А. Субботин, Д.В. Шишканов, М.Н. Замятин // Врач и информационные технологии. – 2017. – № 3. – С. 6–22.

17. Эльянов М.М. Медицинские информационные технологии. Каталог. – Вып. 20. – М.: CapitalPress, 2020.

Факторы риска и прогнозирование внезапной сердечной смерти (обзор литературы)

Н.Н. Малютина[1], В.В. Шевчук[1,2], О.Ю. Шилкова[1]

[1]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
[2]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

В обзоре литературы представлены данные о риске внезапной сердечной смерти (ВСС), включая смерть на рабочем месте. Рассмотрены механизмы и эпидемиология ВСС, основные и второстепенные факторы риска ВСС. Обращается внимание на данные клинических исследований, посвященных недавно открытым биомаркерам сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), среди которых катестатин, кардиотрофин-1, PCSK-9. Обобщен современный теоретический материал, описывающий ССЗ и ВСС, разнообразные методы исследования пациентов, которые можно эффективно применять в современной научной и клинической практике.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, внезапная сердечная смерть, фатальные аритмии, ишемическая болезнь сердца.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) это одна из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения и одна из основных причин общей смертности населения, утраты трудоспособности и инвалидности большинства стран мира.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно умирает от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) 17,9 млн человек, что составляет 31 % от всех других причин смерти в мире. Более 75 % смертей наступает среди населения стран с низким и средним уровнем экономического развития [9].

Смертность от ССЗ в Российской Федерации (РФ) является одной из наиболее высоких в мире и составляет 550 случаев на 100 тыс. человек за 2022 г., что относит РФ к странам очень высокого риска ССЗ по оценкам Европейского общества кардиологов (ЕОК) [4], превышая в 6–8 раз аналогичные показатели в развитых странах Европы, Японии и США. Основные причины смерти от ССЗ – прогрессирование хронической сердечной недостаточности (около половины всех летальных исходов) и внезапная сердечная смерть (другая половина). Согласно расчетным данным в РФ внезапно от сердечных причин ежегодно умирает более 200 тыс. человек [7].

Согласно определению R.J. Meyerburg et al., «внезапная сердечная смерть (ВСС) является ненасильственной смертью, обусловленной заболеваниями сердца, манифестирующей внезапной потерей сознания в течение одного часа от начала острых симптомов. При этом предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, но смерть всегда неожиданна» [19].

Внезапная смерть на рабочем месте – глобальная проблема медицины труда во всем мире. По оценкам Международной организации труда (МОТ) около 2,3 млн мужчин и женщин ежегодно погибают в результате несчастных случаев на рабочем месте или связанных с работой заболеваний – в среднем 6 тыс. человек ежедневно. Во всем мире ежегодно регистрируется примерно 340 млн несчастных случаев на производстве и 160 млн жертв профессиональных заболеваний. Ежегодно статистика показывает ухудшение состояния здоровья работников и рост количества несчастных случаев [34], где около 85 % внезапных смертей происходит из-за состояния здоровья работников (на первом месте – болезни системы кровообращения) и 15 % – несчастные случаи, признанные при расследовании связанными с производством.

Согласно исследованиям, полученным при проведении ХМ-ЭКГ у пациентов, умерших внезапно, установлено, что в подавляющем большинстве случаев (85 %) механизмами развития ВСС являются желудочковые тахиаритмии – желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) с последующим развитием асистолии. Оставшиеся 15 % приходятся на долю брадиаритмий и асистолии [13, 18, 23]. Развитие острой левожелудочковой недостаточности на фоне аритмии сопровождается нарушениями как системной, так и регионарной гемодинамики, прежде всего со стороны ЦНС. В результате могут возникнуть необратимые изменения в жизненно важных органах, приводящие к летальному исходу.

Согласно исследованию C.M. Albert et al., в 88 % документированных случаев ВСС, произошедших в течение периода менее одного часа от начала острых симптомов, смерть наступила вследствие аритмии, и, наоборот, смерть, наступившая в течение более одного часа, в 88 % случаев не была связана с аритмией [24].

У пациентов с отсутствием выраженной структурной патологии сердца ВСС, как правило, возникает из-за развития полиморфной ЖТ или ЖТ по типу torsades de pointes [34]. У больных с наличием структурной патологии сердца, в частности с ИБС, желудочковые аритмии возникают либо из-за появления острой ишемии мио-

карда, либо в результате реализации механизма re-entry в области постинфарктного рубца [11, 31, 32, 34]. Для пациентов с терминальными стадиями структурной патологии сердца характерны брадисистолические механизмы, встречаются редко (15 %) [13, 18, 23, 31, 32, 34].

Пусковыми факторами развития фатальных аритмий могут являться изменения тонуса вегетативной нервной системы (повышение симпатического и / или понижение парасимпатического), физическая нагрузка, прием некоторых лекарственных средств, электролитные нарушения, токсические воздействия и гипоксия [5]. Вероятность ВСС у лиц с наличием структурной патологии сердца в течение года в 7,5 раза выше, чем у пациентов без структурной патологии сердца [27, 30]. Среди заболеваний сердца основной причиной ВСС является ИБС, на долю которой приходится до 80 % всех случаев [11, 13, 18, 23, 32, 34]. Также ВСС встречается у пациентов с дилатационной (ДКМП), гипертрофической кардиомиопатиями (ГКМП), аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ) [11, 13, 18, 23, 32, 34], при синдромах Бругада и удлиненного интервала QT, аномалиях развития коронарных артерий и других патологических состояниях.

Ежедневно в странах Европы внезапно умирает около 2500 человек, а расчетное число случаев ВСС в мире составляет около 3 млн человек ежегодно [3, 20, 25]. В США ежегодный показатель ВСС составляет от 1 до 2 случаев на 1000 населения, что в абсолютных числах соответствует 200–450 тыс. человек [10, 16]. Такие колебания в основном обусловлены различиями используемых критериев включения, в первую очередь связанных с разными временными рамками синдрома ВСС (от 24 ч, применявшихся в 1980–1990 гг., до 1 ч – в современных рекомендациях). Усредненные эпидемиологические показатели в США свидетельствуют о том, что доля ВСС (при условии 1-часового критерия включения) в структуре общей смертности составляет около 13 %, а в смертности от болезней системы кровообращения – около 40 % [16]. В то же время результаты голландского исследования, в котором использовался 24-часовой критерий диагностики, показали, что частота ВСС составила 18,5 % среди всех смертей [15].

В Европе частота ВСС в целом сопоставима с таковой в США, вместе с тем она значительно колеблется в различных европейских странах в зависимости от экономического и географического положения [28]. Кроме того, прослеживается отчетливая взаимосвязь между частотой ВСС и возрастом, полом и распространенностью ИБС [29].

Подавляющее большинство случаев (80–85 %) ВСС ассоциировано с ИБС, причем более половины из них связано с острым нарушением коронарного кровообращения. Абсолютное количество случаев ВСС больше у мужчин и увеличивается пропорционально с возрастом в популяции, однако доля ВСС в структуре общей смертности максимальна у лиц в возрасте 35–44 лет [17]. В этом же исследовании было показано, что в 80 % случаев смерть наступает в домашних условиях, еще в 15 % – на улице или в публичном месте. Более чем в трети случаев смерть наступает без свидетелей. В исследовании A.D. Krahn et al. было выявлено пропорциональное снижение риска внезапной смерти с возрастом, что важно в прогностическом плане [14]. Изучение ВСС в Соединенных Штатах с 1989 по 1998 г. показало чрезвычайную актуальность проблемы и возможность влияния на показатели [26].

Несмотря на прогресс в выявлении факторов риска ВСС, профилактике и лечении сердечных заболеваний, ВСС остается основной причиной смерти [27].

С.А. Бойцов с соавт. подчеркивают особую значимость проблемы ВСС именно у лиц трудоспособного возраста, причем не только с медицинской, но и с социальной и экономической точек зрения, поскольку она касается наиболее физически и социально активной части общества [8]. Лишь незначительное число пациентов умирают в присутствии медицинских работников и теоретически имеют больше шансов на успешные реанимационные мероприятия и, соответственно, выживание. Эти данные приводят к выводу, что основные мероприятия должны быть сконцентрированы на выявлении групп повышенного риска ВСС и проведении профилактических мероприятий [29].

Доля внезапной смертности в структуре общей смертности является наибольшей у лиц трудоспособного возраста, достигая максимума в группе 35–44 лет [11, 19, 29].

Согласно национальным рекомендациям по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти, выделяют основные и второстепенные факторы риска ВСС [5].

К основным факторам риска относятся эпизод сердечного ареста в анамнезе и / или гемодинамически значимая устойчивая ЖТ, указание в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда, эпизоды синкопе, выявленная при инструментальном обследовании систолическая дисфункция, сопровождающаяся снижением фракции выброса левого желудочка менее 40 %, ЖЭ и / или эпизоды неустойчивой ЖТ. При наличии у конкретного больного основных факторов риска существует высокая или умеренная вероятность рецидивирования злокачественных желудочковых нарушений ритма с развитием острой сердечной недостаточности, и в конечном счете – ВСС. К второстепенным факторам риска относятся: гипертрофия миокарда левого желудочка, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, избыточный вес, увеличение частоты сердечных сокращений, физическая активность, употребление алкоголя, гиперсимпатикотония и другие состояния.

Существенный вклад в развитие ССЗ вносят вредные факторы производственной среды и трудового процесса в сочетании с хроническим производственным стрессом, психоэмоциональным перенапряжением, что способствует раннему возникновению и более тяжелому течению кардиоваскулярных заболеваний [1, 2, 6].

Определение риска развития ВСС основано на клинической оценке пациента и включает данные анамнеза (жизни, болезни, лекарственного и профессионального), физикального осмотра и результатов дополнительных методов исследований. К последним относят: инструментальные и лабораторные исследования, такие как ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиографию, нагрузочные тесты, электрофизиологическое исследование сердца, МРТ сердца, генетическое тестирование, биопсию сердца. Стоит отметить, что для данных исследований существуют определенные классы показаний и уровни их доказательности.

Однако в настоящее время для предсказания возникновения сердечно-сосудистых осложнений считается недостаточным определение только традиционных ФР. В связи с этим значительная часть исследований, проведенных за последние десятилетия, посвящена изучению новых факторов ССР, которые являются предикторами как ССЗ, так и возможного исхода имеющихся заболеваний ССС. Согласно этим исследованиям показана значимость таких биохимических маркеров, как повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), липопротеин (ЛП) -ассоциированной фосфолипазы (ЛП-ФЛА2), гомоцистеина, ЛП

(а), апобелков: апоА, апоВ, апоС, триглицеридов, ремнантов ЛП и других показателей. В качестве новых факторов ССР предлагают оценивать толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, лодыжечно-плечевой индекс, коронарный кальциевый индекс, скорость распространения пульсовой волны [18].

В настоящее время проведено немало клинических исследований, посвященных недавно открытым биомаркерам ССЗ, среди которых стоит отметить катестатин, кардиотрофин-1, PCSK-9 и др.

Катестатин – гидрофобный нейроэндокринный пептид, состоящий из 21 аминокислотного фрагмента, который образуется в результате расщепления гормона-предшественника хромотогранина А. Основной функцией пептида, идентифицированного в 1997 г. S.K. Mahata et al. [21], является отрицательная регуляция высвобождения катехоламинов через механизм неконкурентного и обратимого антагонизма в отношении нейрональных никотиновых холинергических рецепторов.

Катестатин секретируется нейроэндокринными тканями и нервными окончаниями, а также широко представлен в секреторных гранулах клеток кожи, органов чувств и миокарда. Его наиболее важным физиологическим эффектом является аутокринное воздействие на хромаффинные клетки в мозговом веществе надпочечников и адренергических нейронах, посредством которого он моделирует выброс катехоламинов (в первую очередь норадреналина). Кроме того, катестатин является регулятором артериального давления, поскольку способен оказывать прямое сосудорасширяющее действие, активирует высвобождение гистамина из тучных клеток и стимулирует выработку NO в эндотелиальных клетках.

Таким образом, катестатин обладает антигипертензивным, вазодилататорным, ангиогенным и антиапоптотическим действием, гипогликемическим (инсулиноподобное) действим за счет увеличения поступления глюкозы внутрь клеток организма человека, в том числе и кардиомиоциты, а также антиатеросклеротическим действием благодаря снижению воспалительной реакции.

На сегодняшний день опубликовано много исследований о влиянии катестатина при различных патологических состояниях, таких как гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, желудочковые тахиаритмии, сердечная недостаточность; метаболический синдром и другие болезни, влияющие на ССС. Большинство данных основаны на исследовании животных моделей (крыс, собак, мышей, рыб и пр.) *in vivo* и *in vitro*, однако есть и клинические исследования пациентов.

Стоит отметить исследование 2022 г., проведенное X. Liu et al., которые изучали взаимосвязь между стрессом на работе и уровнем хромотогранина А / катестатина в плазме у здоровых рабочих без хронических заболеваний [12]. Среди относительно здоровых работников высокий уровень усилия, дисбаланс усилий и вознаграждения и чрезмерная загруженность имели неблагоприятные последствия. Уровень хромотогранина А в плазме, соотношение хромотогранина А и катестатина в плазме были повышены, а следовательно, сыграли роль на пути от хронического стресса на работе к формированию сердечно-сосудистых заболеваний.

Современные данные указывают на то, что катестатин является важным регуляторным фактором сердечно-сосудистого и иммунометаболического гомеостаза [33]. Однако, несмотря на положительные результаты отдельных исследований, клиническая полезность оценки уровня катестатина как отдельного, так и в рамках многомаркерного подхода требует подтверждения в более крупных проспективных клинических исследованиях. Возможно, в ближайшем будущем катестатин можно

будет использовать в диагностике ССЗ и метаболических нарушений в качестве нового биомаркера, который сможет помочь врачам в принятии клинических решений, а применение катестатина в терапии поможет смягчить вредные симпатовозбуждающие эффекты, которые лежат в основе сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний.

Список литературы

1. Бабанов С.А., Бараева Р. Поражения сердечно-сосудистой системы при профессиональных заболеваниях // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 68–74.

2. Бабанов С.А., Бараева Р. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы // Врач. – 2015. – № 3. – С. 7–10.

3. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминущий Н.М. Внезапная сердечная смерть. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 272 с.

4. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета / С.А. Бойцов, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 59–64.

5. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти [Электронный ресурс] // Российское кардиологическое общество. – URL: https://www.scardio.ru (дата обращения: 07.03.2023).

6. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте / И.В. Бухтияров, Н.Ф. Измеров, Г.И. Тихонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 8. – С. 43–49.

7. Центральная база статистических данных [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – 2010. – URL: www.gks.ru/dbscripts/Cbsd (дата обращения: 28.02.2023).

8. Эпидемиология внезапной сердечной смерти: что мы знаем сегодня? / С.А. Бойцов, Р.М. Линчак, А.М. Недбайкин [и др.] // Клиническая практика. – 2014. – Т. 5, № 4. – С. 13–19.

9. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease / D.K. Arnett, R.S. Blumenthal, M.A. Albert [et al.] // JACC. – 2019. – Vol. 74. – P. e177–e232.

10. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults / R.D. Bagnall, R.G. Weintraub, J. Ingles [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 374. – P. 2441–2452.

11. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) / European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, D.P. Zipes [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. e247–e346. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.07.010

12. Associations between chronic work stress and plasma chromogranin A/catestatin among healthy workers / X. Liu, W. Dang, H. Liu [et al.] // J. Occup. Health. – 2022. – Vol. 64, № 1. – P. e12321. DOI: 10.1002/1348-9585.12321

13. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases // Am. Heart J. – 1989. – Vol. 117, № 1. – P. 151–159. DOI: 10.1016/0002-8703(89)90670-4

14. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: Implications for prevention of sudden death / A.D. Krahn, S.J. Connolly, R.S. Roberts [et al.] // Am. Heart J. – 2004. – Vol. 147. – P. 837–840.

15. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / F. Sanchis-Gomar, C. Perez-Quilis, R. Leischik, A. Lucia // Annals of Translational Medicine. – 2016. – Vol. 4. – P. 256.

16. Hayashi M., Shimizu W., Albert C.M. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death // Circulation Research. – 2015. – Vol. 116. – P. 1887–1906.

17. Lynge T.H., Nielsen T.S., Winkel B.G. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1–49 years: a nationwide study of 14 294 deaths in Denmark // Forensic Sciences Research. – 2019. – Vol. 4. – P. 247–256.

18. Mechanisms determining sudden death. A cooperative study of 69 cases recorded using the Holter method / J.F. Leclercq, P. Coumel, P. Maison-Blanche [et al.] // Arch. Mal. Coeur Vaiss. – 1986. – Vol. 79, № 7. – P. 1024–1033 (in French).

19. Meyerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk // Circulation. – 1992. – Vol. 85, Suppl. 1. – P. I2–I10.

20. Myerburg R.J., Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death // In book: Braunwald's heart diseases: a textbook of cardiovascular medicine. – 8th ed. – Saunders; Elsevier, 2008. – P. 933–974.

21. Novel autocrine feedback control of catecholamine release: a discrete chromogranin A fragment is a noncompetitive nicotinic cholinergic antagonist / S.K. Mahata, D.T. O'Connor, M. Mahata [et al.] // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 100. – P. 1623–1633. DOI: 10.1172/JCI119686

22. On behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / V.L. Roger, A. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // Heart Disease and Stroke Statistics – 2012 Update: A Report From the American Heart Association Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 2–220.

23. Panidis I.P., Morganroth J. Sudden death in hospitalized patients: cardiac rhythm disturbances detected by ambulatory electrocardiographic monitoring // J. Am. Coll. Cardiol. – 1983. – Vol. 2, № 5. – P. 798–805.

24. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States / C.M. Albert, C.U. Chae, F. Grodstein [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 16. – P. 2096–2101.

25. Public-access defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a community-based study / L.L. Culley, T.D. Rea, J.A. Murray [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 15. – P. 1859–1863. DOI: 10.1161/01.CIR.0000124721.83385.B2

26. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998 / Z.J. Zheng, J.B. Croft, W.H. Giles [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2158–2163.

27. Sudden Cardiac Death in Women / M.A.E. Haukilahti, L. Holmström, J. Vähätalo [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 139, № 8. – P. 1012–1021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037702

28. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / J.J. Goldberger, H. Subačius, T. Patel [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63. – P. 1879–1889.

29. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors / A.S. Adabag, R.V. Luepker, V.L. Roger, B.J. Gersh // Nature Reviews Cardiology. – 2010. – Vol. 7. – P. 216–225.

30. Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management / A. Kumar, D.M. Avishay, C.R. Jones [et al.] // Rev. Cardiovasc. Med. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 147–158. DOI: 10.31083/j.rcm.2021.01.207

31. Sudden death in coronary artery disease: acute ischemia versus myocardial substrate / D. Mehta, J. Curwin, J.A. Gomes, V. Fuster // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3215–3223.

32. Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. Summary of recommendations / S.G. Priori, E. Aliot, C. Bløмstrom-Lundqvist [et al.] // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1374–1450.

33. Zalewska E., Kmieć P., Sworczak K. Role of Catestatin in the Cardiovascular System and Metabolic Disorders // Front. Cardiovasc. Med. – 2022. – Vol. 9. –P. 909480.

34. Zipes D.P., Wellens H.J.J. Sudden cardiac death // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2334–2351.

Полипропиленовые нетканые материалы с модифицированными покрытиями для производства защитных масок с заданными антибактериальными свойствами

Е.В. Авдеева[1], А.М. Михалко[2], А.В. Петкевич[1], Н.В. Дудчик[3], А.А. Рогачев[1]

[1]Государственное научное учреждение «Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси», г. Минск,
[2]Международная китайско-белорусская научная лаборатория вакуумно-плазменных технологий Гомельского государственного университета им. Франциска Скорины, г. Гомель,
[3] Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Модифицирование полипропиленового нетканого материала Aquaspun проведено растворным методом и методом электронно-лучевого диспергирования политетрафторэтилена, октенидина дигидрохлорида, меди, магния. Результативность модифицирования определялась путем оценки эффективности воздушной фильтрации, эффективности бактериальной фильтрации, смачиваемости поверхности, антимикробной активности материала. Показано, что наиболее выражен эффект ингибирования роста *St. aureus*, *E. coli*, *Kl. pneumoniae*

(100 %), обнаружен для образцов с ОСТ, нанесенный методом электронно-лучевой дисперсии. Предложены антибактериальные материалы для производства защитных масок с заданными антимикробными свойствами.

Ключевые слова: полипропиленовый нетканый материал, метод электронно-лучевого диспергирования политетрафторэтилена, защитные маски.

Нетканые материалы представляют собой экономически эффективную альтернативу для наружных медицинских текстильных изделий, поскольку они являются одноразовыми и, таким образом, значительно уменьшают проблему перекрестного загрязнения. Кроме того, они обеспечивают отличные барьерные свойства и лучшие характеристики с точки зрения комфорта, толщины, веса и воздухопроницаемости [6]. В настоящее время полипропилен (ПП) является наиболее часто используемым биомедицинским материалом. Волокно на его основе обладает наименьшей плотностью, отличной усталостной прочностью и реологическими характеристиками, а также хорошей стойкостью к влаге, выцветанию, деградации к химическим веществам. Эти параметры делают ПП более подходящим в группе синтетических волокон для создания недорогих, легких тканей способных быстро сохнуть, устойчивых к химическим повреждениям и обладающих барьерными свойствами [2–6]. Эффективность материалов подтверждается их широким применением в производстве изделий медицинского и гигиенического назначения, таких как хирургические халаты, постельное белье, пеленки, женские гигиенические прокладки, детские подгузники, одноразовые полотенца, салфетки и др. [1, 5, 7]. В настоящем исследовании предпринята попытка создания медицинского текстильного композита из нетканого полипропилена, модифицированного слоями политетрафторэтилена (PTFE), октинидина дигидрохлорида (ОСТ), полиэтиленгликоля (ПЭГ), меди, магния.

Формирование модифицирующих покрытий проводилось из газовой фазы диспергированием исходного порошка политетрафторэтилена PTFE (ООО «Завод полимеров Кирово-Чепецкого химического комбината», РФ), октенидина дигидрохлорида, меди и магния в вакууме. Мишень диспергировалась электронным пучком с энергией 800–1600 эВ и плотностью тока 0,01–0,03 А/см^2. Нанесение покрытий производили слоями, содержащими микро- и наноструктурированные компоненты (Cu+PTFE+Mg, PTFE-ОСТ), где знак «+» указывает их одновременное, а знак «-» – послойное нанесение. Начальное давление остаточных газов в вакуумной камере достигало порядка $4 \cdot 10^{-3}$ Па. Расстояние от электронной пушки до мишени составляло 150 мм, а от мишени до образца – 200 мм. Нанесение модифицирующих покрытий на поверхность материалов производилось растворным методом с использованием двухстадийной обработки. На первой стадии материал обрабатывали водно-спиртовыми растворами ОСТ. На второй стадии проводили закрепление активных компонентов ПЭГ. В качестве подложки использованы нетканые полимерные материалы Aquaspun с поверхностной плотностью 90 г/см^2 («СветлогорскХимволокно», Беларусь). Для определения влияния влажности на адсорбционные свойства модифицированных покрытий образцы помещали в эксикатор с поддерживанием постоянной температуры на уровне (20 ± 0,5) °С и относительной влажностью (70 %) на 14 суток. Влияние температуры определяли для образцов после 6-часового воздействия 100 ± 0,5 °С.

Морфологию и элементный состав покрытий изучали на электронном микроскопе JEM-6000 (Jeol, Япония) с приставкой для энергодисперсионного анализа (ЭДА, США, FEI Quanta 200 FEG). Адсорбционные свойства модифицированных образцов оценивали по краевому углу смачивания (КУС) водой объемом 5 мкл, нанесенной с помощью дозатора (Brand Transferpette S). Определение величины КУС образцов по полученным изображениям проводили в программе Image View, усредняя значения пяти измерений. Оценка эффективности воздушной фильтрации (ЭВФ) проводилась на экспериментальном лабораторном стенде (ИХНМ НАН Беларуси) с использованием водных частиц аэрозоля, где определялось относительное уменьшение массовой концентрации частиц со средним диаметром 10 мкм (PM_{10}), 2,5 мкм ($PM_{2.5}$), 1,0 мкм ($PM_{1,0}$) при фильтрации.

Определение эффективности бактериальной фильтрации (ЭБФ) нетканых материалов проводилось в РУП «Научно-практический центр гигиены» по ГОСТ Р 58396-2019 и EN 14683: 2019+ AC: 2019III. В качестве тестового штамма использовали *St. aureus* ATCC 6538. Рабочая концентрация провокационной пробы составила $5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Расход рабочей суспензии составил 5 мкл (2500 КОЕ/тест). Исследовали фрагменты образцов размером 10 × 10 см, обращенные маркированной стороной в сторону действующего аэрозоля.

Уровень антибактериальной активности оценивали по степени роста бактерий в зоне контакта агара с исследуемым образцом и при наличии ингибирования бактерий вокруг образца. Ширину зоны угнетения роста бактерий, H (мм), рассчитывали по формуле:

$$H = \frac{D - d}{2},$$

где D – суммарный диаметр испытуемого образца и зоны гашения, мм; d – диаметр испытуемого образца, мм.

Анализ морфологии образцов методом СЭМ показал наличие модифицирующих покрытий на поверхности волокон (рисунок).

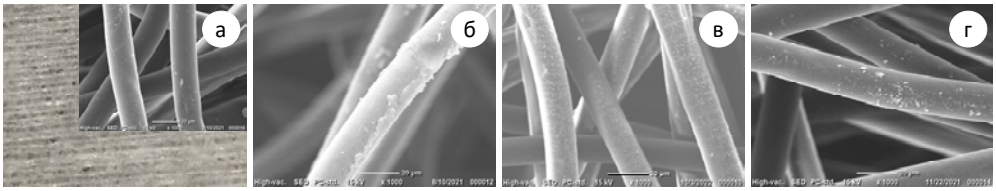


Рис. СЭМ-изображения образцов Aquaspun (*а*), модифицированных методом электронно-лучевого диспергирования PTFE+Cu+Mg (*б*), PTFE-ОСТ (*в*) и модифицированного растворным методом ОСТ-ПЭГ (*г*)

Показано, что повышение температуры хранения модифицированных материалов приводит к увеличению КУС и ЭВФ для всех образцов, эффект связан с гидрофобными свойствами PTFE.

Анализ результатов исследования показал, что модифицирующие покрытия PTFE+Mg+Cu, PTFE-ОСТ и ОСТ-ПЭГ изменяют ЭВФ для $PM_{2.5}$ исходного Aquaspun с 69,26 до 87,57, 73,26 и 53,5 % соответственно.

После хранения модифицированных материалов во влажной среде (70 %) наблюдается значительное увеличение КУС и ЭВФ. КУС исходного Aquaspun – 112,2 ± 2,3°. Для системы (Aquaspun Cu+PTFE+Mg) КУС увеличивается с 138,9 ± 2,4° до 146,4 ± 2,1°, (Aquaspun PTFE-ОСТ) – с 108,1 ± 2,1° до 134,9 ± 2,2°, (Aquaspun ОСТ-ПЭГ) – с 107,9 ± 2,4° до 131,6 ± 2,1° соответственно. Для системы (Aquaspun Cu+PTFE+Mg) ЭВФ – до 89,54 %, (Aquaspun PTFE-ОСТ) – до 88,52 %, (Aquaspun ОСТ-ПЭГ) – до 56,38 % соответственно, с сохранением эффекта в течение эксперимента. Эффект связан с пластифицирующим действием воды: когда окружающая относительная влажность повышается, происходит увеличение пространства между полимерными цепями. Поверхность материалов приобретает шероховатость за счет частичного отслаивания PTFE с волокон.

Культивирование *Staphylococcus aureus* в процессе испытания системы (Spunbel PTFE+Cu+Mg / PTFE Aquaspun / Spunbel) показало эффективность применения фильтрационных модифицированных материалов ЭБФ, 98,7 ± 0,2 %. Преодоление порогового значения ЭБФ в 95 %, необходимого для медицинских масок, достигается за счет гидрофобных свойств PTFE. Модифицирующие покрытия с ОСТ (ОСТ-ПЭГ, PTFE-ОСТ) способствуют образованию зоны подавления до 1 мм (0,25–0,5 мм) в отношении *E. coli*, *Kl. pneumonia* и *St. aureus* при отсутствии роста всех испытуемых культур под образцами.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ Х21УЗБГ-030.

Список литературы

1. Biosynthesized nano particles based textile composite: qualitative & quantitative impact analysis for end use application / T.N. Shaikh, S. Chaudhari, B. Patel, P. Poonia // Int. J. Eng. Sci. Res. – 2018. – Vol. 7, № 4. – P. 524–531.

2. Chellamani K.P., Sudharsan J., Sathish J. Medical textiles using braiding technology // J. Artif. Intell. Res. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 21–27.

3. Gao Y., Cranston R. Recent advances in antimicrobial treatments of textiles // Textil. Res. J. – 2016. – Vol. 78, № 1. – P. 60–72. DOI: 10.1177/0040517507082332

4. Gauging performance of biosynthesized silver nanoparticles loaded polypropylene based textile electrodes for 3-lead health monitoring electro cardiogram on analogus system / T.N. Shaikh, S.B. Chaudhari, B.H. Patel, M. Patel // J. Ind. Textil. – 2022. – Vol. 51, Suppl. 3. – P. 4350S–4371S.

5. Patel B.H., Desai K.U. Corporate uniform fabrics with antimicrobial edge: preparation and evaluation methodology // Int. Dyer. – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 33–38.

6. Polymer-matrix nanocomposites, processing, manufacturing, and application: an overview / F. Hussain, M. Hojjati, M. Okamoto, R.E. Gorga // J. Compos. Mater. – 2006. – Vol. 40, № 17. – P. 1511–1535. DOI: 10.1177/0021998306067321

7. Windler L., Height M., Nowack B. Comparative evaluation of antimicrobials for textile applications // Environ. Int. – 2013. – Vol. 53. – P. 62–73. DOI: 10.1016/j.envint.2012.12.010

Совершенствование лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с профессиональными полинейропатиями и нарушениями адаптационных систем организма

И.А. Богатырева

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

Обследовано 75 пациентов с вегетативно-сенсорной полинейропатией верхних конечностей, связанной с воздействием локальной вибрации, работающих на предприятиях горнорудной промышленности. Изучено воздействие ноотропной терапии в комплексном профилактическом лечении вибрационной патологии. Выявлена эффективность применения ноотропов с анксиолитическим эффектом (фенотропил) в дозе 100–200 мг в сутки у больных с вибрационной болезнью в виде усиления анальгезирующего эффекта, улучшения эндоневрального кровотока за счет антиоксидантного, мембранопротективного действия, нормализации структуры межполушарной когерентности, увеличения адаптационного потенциала и уменьшения дезадаптационных психических нарушений. Применение ноотропных препаратов в лечебно-профилактическом комплексе для восстановления адаптационных механизмов организма работающих виброопасных профессий снижает прогрессирование вибрационной патологии и риск развития сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: лечебно-профилактические мероприятия, вибрационная болезнь, ноотропная терапия, фенотропил.

В настоящее время общепризнанным является тот факт, что вибрация вызывает не только нейромышечные, вегетососудистые и костно-дистрофические изменения, но и различные нарушения адаптационных систем организма, включая центральную и вегетативную нервные системы. При изучении влияния вибрации на организм работающих выявлены изменения биоэлектрической активности мозга, характеризующиеся диффузным поражением головного мозга, демиелинизирующие изменения периферических нервов верхних и нижних конечностей, преобладание тревожно-мнительных черт в структуре личности, признаки дезадаптационных психических расстройств, характеризуемых астенодепрессивной симптоматикой (так, у больных вибрационной болезнью достоверно чаще выявляются алекситимичные черты, причем по мере прогрессирования заболевания показатель алекситимии увеличивается) [2, 3]. Вибрацию рассматривают как сильный стресс-фактор, оказывающий отрицательное влияние на психомоторную работоспособность, эмоциональную сферу и умственную деятельность человека. Особого внимания требует изучение вопроса о включении в комплекс лечения и профилактики методов, оказывающих на организм работающих общее воздействие и повышающих его адаптационные возможности и стрессоустойчивость.

В связи с этим остается актуальным совершенствование проводимых лечебно-профилактических мероприятий, обеспечивающих безопасные условия труда и сохранение здоровья рабочих виброопасных профессий [1, 4, 5].

Материалы и методы. В клинике было обследовано 75 пациентов, страдающих вибрационной болезнью (ВБ), связанной с воздействием локальной вибрации, работающих на предприятиях горнорудной промышленности. Из них у 40 пациентов (53,3 %) диагностировалась ВБ 2-й стадии, у 35 пациентов (46,7 %) – ВБ 1-й стадии. Пациенты – мужчины в возрасте от 35 до 55 лет (средний возраст – 45,1 ± 0,5 года). Стаж работы в виброопасной профессии превышал 10 лет и в среднем составил 15,7 ± 0,9 года. Гигиеническая оценка условий и факторов трудового процесса обследуемых проводилась в соответствии с руководством 2.2.755-99 «Гигиенические критерии оценки и классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса». Измерение уровней вибрации и шума выполнялось акустической аппаратурой, удовлетворяющей требованиям ГОСТ 12.4.012-75, фирмы «Брюль и Къер». Замеры и оценка результатов исследования микроклимата проведены в соответствии с СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений».

Все пациенты были разделены на три группы по 25 человек: 1-я группа получала ноотропы в дозе 200 мг в сутки, 2-я группа получала ноотропы в дозе 100 мг в сутки и 3-я группа получала медикаментозную терапию без применения ноотропов. Курс терапии составил 20 дней. Помимо исследуемого препарата пациенты всех групп получали также комбилипен, рибоксин. Фенотропил – средство, активирующее интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям, обладает противосудорожным действием и анксиолитической активностью, регулирует процессы активации и торможения ЦНС, улучшает настроение. Оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение головного мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, повышает энергетический потенциал организма за счет утилизации глюкозы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках головного мозга. Повышает содержание норадреналина, допамина и серотонина в головном мозге. Не влияет на уровень содержания GABA, не связывается с $GABA_A$- и $GABA_B$-рецепторами, не оказывает заметного влияния на спонтанную биоэлектрическую активность мозга. Не оказывает влияния на дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Оказывает умеренно активирующее действие в отношении двигательных реакций, повышает физическую работоспособность, улучшает настроение, оказывает анальгезирующее действие, повышая порог болевой чувствительности. Оказывает адаптогенное действие, повышая устойчивость организма к стрессу в условиях повышенных психических и физических нагрузок, при утомлении, гипокинезии и иммобилизации, при низких температурах. На фоне применения лекарственного средства улучшается кровоснабжение конечностей.

Выбор клинико-функциональных и лабораторных методов исследования определялся необходимостью выявления патологии центральной и периферической нервной системы. Неврологическое обследование проводилось по общепринятой схеме (общемозговые симптомы, черепно-мозговые нервы, двигательная, координаторная, рефлекторная и чувствительная сферы, исследование вегетативной нервной системы). Рентгенологические исследования кистей и стоп были выполнены и проанализированы на аппарате «Диагност-56».

Для объективизации нейрососудистых нарушений проводилась реовазография (РВГ) сосудов конечностей на струйно-пишущем регистраторе «Мингограф-82» фирмы Siemens-Elema (Швеция) с сетевой реографической приставкой 4РГ-1м с определением индекса кровенаполнения (*I*) и дикротического индекса (*U*). Изучение состояния нервно-мышечной передачи моторных и чувствительных волокон периферических нервов осуществлялось с использованием стимуляционной электронейромиографии на нейромиографе 2 «МБН» с определением скорости распространения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам, амплитуды М-ответа, амплитуды потенциала действия, резидуальной латентности. Вибрационная чувствительность определялась при помощи «МБН-Вибротестера» (тип ВТ-002), измерялась на семи частотах (8, 16, 32, 63, 125, 250, 500 Гц). Значение порогов вибрационной чувствительности на каждой частоте определялись автоматически. Результаты обследования оценивались согласно установленным нормам для практически здорового человека. Спектро-когерентный анализ проводился при проведении компьютерной ЭЭГ. Также был использован болевой опросник Мак-Гилла; шкала невропатического симптоматического счета (НСС); шкала невропатического дисфункционального счета (НДС), шкала вегетативных симптомов (ШВС).

Статистическая обработка полученных материалов осуществлялась на персональном компьютере с использованием прикладных программ, проведение расчетов осуществлялось Microsoft Excel 97 в операционной системе Windows 98. Для всех изучаемых показателей определялась средняя арифметическая (*M*), средняя ошибка (*m*), достоверность сравниваемых величин оценивалась по критерию Стьюдента.

Анализ результатов оценки болевого синдрома с использованием Мак-Гилловского опросника показал, что все обследованные пациенты до лечения имели сходные характеристики боли. При этом средние значения рангового индекса боли (РИБ) составили 30,0 ± 3,46 балла, 34,75 ± 6,35 балла в каждой из обследованных групп (1, 2-я и 3-я группы соответственно). После курса лечения ноотропами в 1-й и 2-й группах отмечалось достоверное снижение РИБ.

Анализируя жалобы пациентов, установили, что до начала лечения все три группы были однородны. На фоне проведенного лечения существенное снижение среднего балла в 1-й и 2-й группах произошло по показателям характера болевого синдрома шкалы НСС (жалобы на жжение, онемение, покалывание рук, а также утомляемость, судороги и боли). В 1-й группе показатель снизился с 2,36 до 0,48 балла (в 4,9 раза), во 2-й – с 2,40 до 0,84 балла (в 2,9 раза, $p < 0,05$), в 3-й – с 2,56 до 1,92 балла (в 1,3 раза). Столь же существенные изменения произошли по показателю локализации боли. Если до лечения у больных с ВБ 2-й стадии вышеуказанная нейропатическая симптоматика распространялась на кисти и предплечья, а у больных с ВБ 1-й стадии захватывало только кисти, то после лечения у пациентов 1-й группы боли или значительно уменьшились (до полного исчезновения), или локализовались только на кистях (средний балл снизился с 2,36 до 0,8 – в 2,9 раза, $p < 0,05$); у пациентов 2-й группы произошло аналогичное изменение болевого синдрома (средний балл снизился 2,40 до 1,04 – в 2,3 раза, $p < 0,05$). У пациентов 3-й группы локализации нейропатической боли остались практически на прежнем уровне (средний балл снизился 2,56 до 2,24 – в 1,1 раза).

Следует обратить внимание, что в процессе лечения больные 1-й и 2-й групп отмечали повышение дневной активности и улучшение сна. Если до лечения 98 % больных жаловались на усиление болей в руках по ночам, что нарушало процесс

засыпания, и сон был поверхностным, то в 1-й и 2-й группах больные уже через две недели перестали жаловаться на возникновение болей: в 1-й группе снизился с 1,08 до 0,4 (в 2,7 раза), во 2-й группе – с 1,32 до 0,44 (в 3 раза). У больных 3-й группы сохранились нарушения сна в связи с ночными болями в руках (средний балл увеличился с 1,08 до 1,20 – в 1,1 раза). Поскольку все больные находились на стационарном лечении, отсутствовала физическая активность, и, соответственно, уменьшение симптомов отмечалось чаще всего в покое (средний балл по этому показателю снизился в 1-й группе с 1,4 до 0,76 (в 1,8 раза); во 2-й группе – с 1,24 до 0,32 (в 3,9 раза); в 3-й группе – с 1,4 до 1,0 балла (в 1,4 раза)). Индекс НСС достоверно снизился в 1-й и 2-й группах ($p < 0,01$), и недостоверное снижение произошло в 3-й группе.

Отмечена положительная динамика показателей шкалы ШВС во всех трех группах. При этом существенное улучшение произошло в 1-й группе по показателю «гипотермия» (в процессе лечения кисти большинства больных стали более теплыми по сравнению с началом терапии, у части больных температура кистей нормализовалась): средний показатель снизился с 1,32 до 0,68 балла (в 1,9 раза); и по показателю «Окраска кистей» (в процессе лечения кисти больных теряли цианотичность и мраморность, у большинства больных они стали нормальной «окраски»): средний показатель снизился с 1,44 до 0,64 балла (в 2,3 раза).

Аналогичная динамика произошла и во 2 группе: показатели соответственно снизились с 1,36 до 0,28 балла (4,9 раза) и с 1,44 до 0,64 балла (в 2,3 раза). По показателям «Гипергидроз», «Пастозность» и «Холодовая проба» достоверных изменений не произошло, хотя отмечена тенденция к улучшению этих показателей. Суммарный индекс ШВС достоверно снизился в 1-й и 2-й группах ($p < 0,01$). Уменьшение вегетативных проявлений ВБ явилось подтверждением предположения о положительном действии фенотропила на кровообращение и микроциркуляцию верхних конечностей. В 3-й группе также произошло некоторое улучшение показателей ШВС, но они не были достоверно значимыми. При объективном исследовании неврологического статуса больных (шкала НДС) следует отметить отсутствие нарушений рефлекторной сферы при ВБ. Наблюдалась некоторая тенденция к уменьшению среднего балла по показателям температурной, болевой и тактильной чувствительности, в основном за счет уменьшения зоны распространения гипестезии. На фоне уменьшения нейропатической боли больные отмечали улучшение поверхностной чувствительности, в то время как глубокая (вибрационная) оставалась на прежнем уровне. Достоверных изменений отдельных показателей не отмечено во всех трех группах, однако индекс НДС в целом снизился в 1-й группе с 13,75 до 9,76 балла (1,4 раза), во 2-й группе – с 13,84 до 9,60 балла (в 1,4 раза), что существенно отличается от результатов 3-й группы (снижение с 13,92 до 13,20 балла – в 1,1 раза).

Таким образом, по результатам оценки болевого синдрома и объективного неврологического обследования получены данные, подтверждающие положительный эффект терапии ВБ фенотропилом, по сравнению с традиционным лечением без применения ноотропов. При этом достоверного дозозависимого эффекта не отмечено (нет существенной разницы результатов в 1-й и 2-й группах больных).

При исследовании двигательных волокон в 1-й группе выявлено увеличение скорости распространения возбуждения (СРВ) по волокнам *n.medianus* с 46,6 ± 2,1 м/с в начале лечения до 47,8 ± 3,4 м/с после четырех недель лечения фенотропилом, увели-

чение амплитуды М-ответа с 8,6 ± 0,2 до 8,7 ± 0,2 мв на фоне лечения и снижение резидуальной латентности (РЛ) с 3,0 ± 0,3 до 2,5 ± 0,2 м/с после лечения.

Во 2-й группе СРВ до лечения составляет 46,2 ± 2 м/с, после лечения – 48,0 ± 2,8 м/с; амплитуда М-ответа до лечения составляет 9,5 ± 0,2 мв, после лечения –9,6 ± 0,2 мв; РЛ изменилась с 2,8 ± 0,2 до 2,5 ± 0,2 м/с. В 3-й группе на фоне некоторого увеличения СРВ по *n.medianus* с 48,7 ± 2,3 до 49,2 ± 3,2 м/с и амплитуды М-ответа с 9,2 ± 0,3 до 9,4 ± 0,3 мв показатели РЛ не менялись. Аналогичные результаты получены и при исследовании *n.ulnaris*. Однако достоверных различий в анализируемых показателях выявлено не было ($p > 0,05$).

Состояние периферического кровообращения пациентов до лечения характеризовалось явлениями вазоспазма. Снижение амплитуды систолической волны (С) по сравнению с нормой сопровождалось снижением показателей скорости быстрого и, в большей степени, медленного кровенаполнения. Кроме того, до лечения отмечались более высокие значения диастолического индекса, характеризующего венозное полнокровие сосудов (0,75 ± 0,07). После лечения фенотропилом отмечалось достоверное увеличение С примерно в 2 раза ($p < 0,05$) на фоне увеличения показателей скорости быстрого и медленного наполнения. Более выраженная положительная динамика наблюдалась у пациентов 2-й группы: увеличилась амплитуда систолической волны с 0,05 ± 0,02 до 0,12 ± 0,03 и скорости быстрого и медленного кровенаполнения с 0,55 ± 0,09 и 0,38 ± 0,09 исходно до 1,78 ± 0,77 и 1,2 ± 0,33 в конце лечения соответственно. Однако достоверных различий реографичесих показателей между 1-й и 2-й группами не было. В 3-й группе до и после лечения достоверных различий в динамике реографических показателей получено не было.

Выявленная динамика изменения кровообращения свидетельствует об улучшении кровоснабжения кистей на фоне лечения фенотропилом благодаря активной вазодилатации сосудов, в большей степени на уровне терминального звена артериальной системы (мелкие артерии, артериолы, прекапилляры).

Результаты исследования показателей периферического кровообращения были сопоставлены с клиническими проявлениями заболевания. Отмечено, что увеличение амплитуды систолической волны и скорости медленного кровенаполнения с одновременным снижением диастолического индекса сопровождались регрессом таких клинических явлений, как цианотичность, зябкость, пастозность кистей ($r = 0,99$; $p < 0,05$). Нормализация вегетативно-сосудистых проявлений в кистях по показателям реовазографии и шкалы вегетативных симптомов была отмечена после лечения у пациентов 1-й и 2-й групп в 84 % случаев.

После лечения у 80 % обследованных наблюдалась тенденция к восстановлению оптимальной структуры межцентральных взаимоотношений. При этом нормализовались как значения средних уровней когерентности, так и пространственная организация межполушарных связей.

Показано, что нарушение структуры межполушарной когерентности и увеличение рангового индекса боли тесно взаимосвязаны ($r = 0,77$; $p < 0,05$). На фоне лечения фенотропилом восстановление нормальной структуры межполушарной когерентности и одновременное снижение показателя РИБ наблюдалось у 80 % пациентов.

Выводы. Таким образом, полученные результаты дали нам основание для проведения дальнейшего исследования с анализом эффективности применения

ноотропных препаратов с анксиолитической активностью в профилактической терапии вегетативно-сенсорных полинейропатий в сочетании с признаками астенодепрессивных нарушений от воздействия вибрации у рабочих горнодобывающей промышленности. Общая положительная тенденция в изменении самочувствия больных после применения ноотропов, оказывающих анальгетический эффект при нейропатической боли, что может быть связано с усилением антиноцицептивной системы, что отражается в нормализации структуры межполушарной когерентности, также оказывающих положительное влияние на периферическое кровообращение, особенно на микроциркуляторное русло, способствующих регрессу периферического ангиодистонического синдрома и вегетативных нарушений конечностей и уменьшения дезадаптационных психических расстройств, характерных для ВБ, это позволяет предположить возможность их дальнейшего эффективного использования у рабочих горнодобывающего комплекса.

С учетом высокой распространенности вибрационной патологии в ведущих отраслях промышленности, экономической и социальной значимости данной проблемы совершенствование комплекса профилактических и лечебных мероприятий, способствующих более позднему формированию и смягчению тяжести клинических проявлений данной патологии, позволит длительно сохранять профессиональную трудоспособность рабочих.

Учитывая, что вибрационная патология на современном этапе характеризуется многообразием клинических проявлений, свидетельствующих о наличии изменений функционального состояния различных органов и систем работников виброопасных профессий, можно заключить, что применение ноотропных препаратов является перспективным методом в комплексной профилактике, применяемым для восстановления адаптационных механизмов, предотвращающим тем самым прогрессирование вибрационной патологии и снижающим риск развития сопутствующих заболеваний.

Список литературы

1. Бабанов С.А., Вакурова Н.В., Азовскова Т.А. Вибрационная болезнь. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий. – Самара: Офорт, 2012. – 160 с.

2. Кирьяков В.А., Сухова А.В. Алекситимия у больных вибрационной болезнью // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 9. – С. 19–21.

3. Кузнецова С.В. Донозологические дезадаптационные психические расстройства у лиц, подвергающихся воздействию шума и вибрации: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Казань, 1998. – 24 с.

4. Лагутина Г.Н. Классификация вибрационной болезни в современных условиях с точки зрения доказательной медицины // Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Казань, 2011. – С.107–110.

5. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Электронейромиография в диагностике вибрационной болезни и профессиональной полиневропатии // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 6. – С. 31–35.

Оценка иммунного статуса работающих с пестицидами с использованием неинвазивных методов диагностики

Т.Е. Вещемова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

В современных условиях развития агропромышленного комплекса целесообразным является применение малоинвазивных методов диагностики для оценки иммунного статуса работающих с пестицидами по показателям IgA (общий и секреторный) и IgG в слюне. В данном случае основным преимуществом слюны перед плазмой или сывороткой крови является то, что она может быть легко и безболезненно собрана у доноров без необходимости специального оборудования или обучения. Такой вид донозологической диагностики позволяет предотвратить формирование заболеваний, обусловленных трудовой деятельностью работающих с пестицидами, в условиях сочетанной нагрузки химических и физических факторов (шум, вибрация) производственной среды.

Ключевые слова: пестициды, иммунная система, гигиена труда, иммуноглобулины, местный иммунитет.

Иммунная система является одной из наиболее чувствительных систем организма, реагирующих на изменения в окружающей среде. Изучение иммунного статуса особенно актуально для выявления воздействия вредных факторов среды до развития серьезных патологий, что часто позволяет принимать меры еще на этапе обратимых нарушений. Многие пестициды, используемые в сельском хозяйстве, по результатам проведенных токсиколого-гигиенических исследований, помимо общетоксического эффекта на организм теплокровных, обладают иммунотоксическим действием разной степени выраженности. Исследования показывают, что воздействие пестицидов активирует иммунный ответ, который усиливает воспаление и повреждение тканей. Пиретроиды, хлорорганические, фосфоорганические, карбаматные и другие пестициды, согласно имеющимся литературным данным, даже в небольших количествах могут влиять на гуморальный иммунитет организма, что является особенно актуальным при хроническом поступлении в организм даже в малых дозах. В большинстве работ, посвященных клинической иммунотоксичности карбаматных пестицидов, описывались изменения иммунного статуса у рабочих или фермеров, подвергшихся воздействию пестицидов. Возникновение иммунной патологии, в частности, вторичных иммунодефицитов, среди работающих с химическими средствами защиты растений (ХСЗР) может быть связано не только с экологической ситуацией в целом, но и с работой с пестицидами, обусловливающей хроническое поступление соединений в организм, которое приводит к развитию окислительного стресса и последующему иммунотоксическому эффекту [1, 15].

Цель исследования – на основании анализа литературных данных оценить перспективу использования малоинвазивных методов диагностики для оценки иммунного статуса работающих с пестицидами.

Материалы и методы. Анализ релевантных отечественных и зарубежных источников литературы, а также открытых баз данных. Поиск литературы проводился в научных библиотеках eLIBRARY, PubMed, Scopus по ключевым запросам.

Результаты. Для оценки иммунного статуса работающих во вредных условиях труда в качестве скрининговых исследований первого уровня часто применяется определение уровней иммуноглобулинов в различных биологических жидкостях: IgA, IgM, IgG и IgE с использованием современных методов лабораторной диагностики. Использование слюны в диагностических целях приобретает все большую популярность благодаря некоторым ее преимуществам перед плазмой или сывороткой, основное из которых: слюна может быть легко и безболезненно собрана у доноров без необходимости специального оборудования или обучения [2]. Слюна выделяется железами, имеет высокое содержание воды (примерно от 94 до 99 %), богата гистатинами, лизоцимом, лактоферрином, пероксидазами, ингибиторами секреторной лейкоцитарной протеазы (SLPI), иммуноглобулинами (Ig) типов A, M и G, белками факторов роста, связывающими факторами, ионами, микроорганизмами и различными ферментами. Вязкость слюны зависит от типа железы, которая ее выделяет. В опубликованных исследованиях демонстрируется высокое сходство иммунологических профилей в плазме крови и слюне, диагностический потенциал слюны при этом не ограничивается заболеваниями, локализованными в полости рта или анатомически и физиологически связанных структурах, но распространяется на весь организм [12]. На эффективность иммунного ответа в ротовой полости влияют многие факторы, например, целостность слизистой оболочки и состав растворимых компонентов слюнной жидкости [8]. Широкое распространение имеет определение sIgA, содержащегося в ротовой полости, поскольку мукозальный иммунитет ротоглотки отвечает за формирование иммунного ответа на антигены, поступающие в организм с вдыхаемым воздухом и пищей. Таким образом, антитела IgG, обнаруженные в крови, также доступны для определения в слюнной жидкости [12].

В литературе существуют данные об изменении уровней сывороточных иммуноглобулинов у работающих в условиях различных химических производств. Так, у 27 % работавших на производстве фталевого ангидрида наблюдали достоверное снижение уровня IgG относительно нормы, при этом увеличивается вероятность снижения содержания IgM и IgA при увеличении концентрации фталевой кислоты и о-ксилола в крови [7]. Уровни IgG у рабочих на заводе по производству пенополиуретана, наоборот, были значительно выше, чем у обследуемых в контрольной группе [11]. У работников кожевенного завода, подвергающихся в процессе производства воздействию хрома, значительно более низкие уровни сывороточных IgG, IgA, но значительно более высокие уровни IgE, чем у контрольных лиц [14]. Исследования, проводившиеся в Египте, показали, что у сельскохозяйственных работников наблюдалось значительное снижение уровня IgG и IgM в группе, подвергшейся воздействию инсектицидов, относительно контрольной группы. В то время как снижение IgG и IgM в группе работников, подвергшихся воздействию фунгицидов, было незначительным по сравнению с контрольными данными [9].

Малоизученным остается влияние пестицидов на состояние полости рта, несмотря на то, что это первая линия контакта с ними при пероральном и ингаляционном поступлениях. Результаты исследований демонстрируют связь между воздействием пестицидов и частотой заболеваний полости рта ($p = 0{,}02$), при этом у

подвергшихся воздействию пестицидов лиц вероятность заболеть той или иной патологией полости рта в 1,49 раза выше, чем у не подвергавшихся воздействию [13].

В исследованиях по оценке местного иммунитета верхних дыхательных путей у рабочих черной металлургии было обнаружено, что у рабочих, подвергшихся воздействию алифатических углеводородов и пониженной температуры воздуха, был повышен уровень sIgA, а сочетанное действие пониженной температуры и кристаллического кремния вызывало его снижение [5]. При изучении иммунологических характеристик слюны 1714 работников различных химических и микробиологических производств были выявлены более низкая активность лизоцима, снижение концентрации IgA с повышением уровня IgG у работников, подвергшихся воздействию вибрации и других профессиональных вредностей [3].

Показатели местного иммунитета ротовой полости и верхних дыхательных путей изменяются не только у работающих во вредных производственных условиях, но и у жителей экологически неблагополучных районов вблизи химических и биологических производств. Так, в районах с более интенсивным загрязнением окружающей среды промышленными токсическими веществами у детей отмечаются изменения состояния местного иммунитета полости рта. Они проявляются в виде существенного снижения активности лизоцима слюны и содержания sIgA [6]. У жителей регионов размещения предприятий микробиологической и химической промышленности также наблюдалось снижение sIgA и IgA, сочетающееся со снижением уровня IgG [4].

На местный иммунитет и концентрации иммуноглобулинов в биологических жидкостях также значимо влияет курение. Сигаретный дым, образующийся в процессе курения, содержит множество токсичных химических компонентов, которые обладают цитотоксическими, мутагенными, канцерогенными и антигенными свойствами, влияет на иммунную систему различными способами, начиная от иммуносупрессии и повышенной восприимчивости к инфекциям и заканчивая воспалением и иммунопатологией. У курильщиков изменяется концентрация иммуноглобулинов в биологических жидкостях: выявлено, что курение связано со снижением концентрации IgG и повышением концентрации IgA как в сыворотке, так и в слюне [10].

Исходя из имеющихся литературных данных, можно заключить, что под воздействием различных химических соединений в организме происходит изменение уровней иммуноглобулинов. Впоследствии длительное воздействие химического фактора может оказывать иммунотоксический эффект на организм и приводить к возникновению различных иммунных патологий. Наиболее часто в литературе описано изменение уровней IgA, IgG, IgM, а наиболее показательными при этом можно считать IgA (общий и секреторный) и IgG.

Данных о влиянии пестицидов на иммунный статус работающих все еще недостаточно, несмотря на выявленную в исследованиях на животных иммунотоксичность некоторых пестицидов. Также необходимо учитывать, что воздействие пестицидов на работающих зачастую является комбинированным, поскольку в течение сезона в хозяйствах могут использоваться различные средства химической защиты растений, помимо этого не исключено сочетание химических факторов воздействия с неблагоприятными условиями окружающей среды.

С учетом высокой чувствительности современных тестов для иммуноферментного анализа возможно использование слюны в качестве субстрата для определения иммуноглобулинов. При этом необходимо проводить тщательный отбор

опытных и контрольных групп для скрининга во избежание значимого влияния табакокурения, алкоголя, лекарственных средств и заболеваний, связанных с воспалительными процессами полости рта, на достоверность результатов.

Выводы. Таким образом, определение уровня иммуноглобулинов слюны может быть использовано для динамического наблюдения за состоянием иммунной системы работающих с пестицидами в связи с высоким диагностическим потенциалом и возможностью отбора в полевых условиях без отрыва от рабочего процесса. При этом в качестве наиболее информативных показателей себя зарекомендовали IgA (общий и секреторный) и IgG.

Список литературы

1. Влияние производных анилинопиримидинов и карбаматов на оксидативный статус крыс / В.Н. Ракитский, Г.В. Масальцев, Т.Е. Вещемова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 1. – С. 66–72. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-1-66-72

2. Кочурова Е.В., Козлов С.В. Диагностические возможности слюны // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – Т. 59, № 1. – С. 13–15.

3. Литовская А.В., Егорова И.В., Толкачева Н.И. Состояние местного иммунитета при воздействии антропогенных факторов биологической, химической и физической природы в условиях производства // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 1. – С. 13–16.

4. Литовская А.В., Егорова И.В., Толкачева Н.И. Состояние местного иммунитета у населения регионов размещения предприятий микробиологической и химической промышленности // Гигиена и санитария. – 1998. – № 5. – С. 52–54.

5. Особенности формирования местного иммунитета верхних дыхательных путей у рабочих черной металлургии / Т.В. Бушуева, Н.А. Рослая, А.Н. Вараксин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 12. – С. 1499–1504. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504

6. Хайдаров А. Состояние местного иммунитета полости рта детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах // Stomatologiya. – 2015. – Т. 1, № 4 (62). – С. 11–15.

7. Челакова Ю.А., Никоношина Н.А. Особенности иммунной регуляции у работающих на предприятии по производству фталевого ангидрида // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60, № 11. – С. 881–883. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-881-883

8. Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е. Мукозальный иммунитет верхних дыхательных путей // Иммунология. – 2018. – Т. 39, № 1. – С. 81–88. DOI: 10.18821/0206-4952-2018-39-1-81-88

9. A study on oxidative stress biomarkers and immunomodulatory effects of pesticides in pesticide-sprayers / A.A. Mecdad, M.H. Ahmed, M. Elhalwagy, M.M. Afify // Egyptian Journal of Forensic Sciences. – 2011. – Vol. 1, № 2. – P. 93–98. DOI: 10.1016/j.ejfs.2011.04.012

10. Cigarette smoking differentially affects immunoglobulin class levels in serum and saliva: An investigation and review / N. Tarbiah, I. Todd, P.J. Tighe, L.C. Fairclough // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 2019. – Vol. 125, № 5. – P. 474–483. DOI: 10.1111/bcpt.13278

11. Evaluation of chemical-specific IgG antibodies in male workers from a urethane foam factory / M. Tsuji, Y. Ishihara, T. Isse [et al.] // Environ. Health Prev. Med. – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 24. DOI: 10.1186/s12199-018-0713-4

12. High similarity of IgG antibody profiles in blood and saliva opens opportunities for saliva based serology / P. Hettegger, J. Huber, K. Paßecker [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 6. – P. e0218456. DOI: 10.1371/journal.pone.0218456

13. Impacts of Pesticides on Oral Cavity Health and Ecosystems: A Review / J. Salazar-Flores, S.M. Lomelí-Martínez, H.R. Ceja-Gálvez [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 18. – P. 11257. DOI: 10.3390/ijerph191811257

14. Islam L.N., Rahman F., Hossain A. Serum immunoglobulin levels and complement function of tannery workers in Bangladesh // J. Health Pollut. – 2019. – Vol. 9, № 21. – P. 190308. DOI: 10.5696/2156-9614-9.21.190308

15. Pesticide induced immunotoxicity in humans: a comprehensive review of the existing evidence / E. Corsini, M. Sokooti, C.L. Galli [et al.] // Toxicology. – 2013. – Vol. 307. – P. 123–135. DOI: 10.1016/j.tox.2012.10.009

Особенности иммунного статуса у работников титаномагниевого производства в условиях сочетанного воздействия вредных производственных факторов

Е.М. Власова, А.А. Воробьева, Т.А. Пономарева, М.И. Тиунова

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

Приведен анализ иммунологических изменений у работников титаномагниевого производства, подвергающихся сочетанному воздействию вредных производственных факторов. Продолжительное воздействие комплекса вредных производственных факторов (химического, физического, психоэмоционального) на организм работника может вызывать изменения его адаптационных способностей, приводить к иммунологическим изменениям.

Изучены иммунологические особенности у работников титаномагниевого производства при воздействии комплекса производственных факторов.

Программа исследования включала санитарно-гигиеническую оценку условий труда, социологическое и клиническое исследования.

У работников, подвергающихся воздействию производственных факторов, в том числе редкоземельных металлов, выявлены изменения клеточного и гуморального иммунитета, сопровождающиеся напряженностью иммунного ответа. Установлено статистически достоверное повышение абсолютного фагоцитоза при увеличении концентрации неодима в крови работника ($R^2 = 0{,}10$, $p < 0{,}05$), повышение содержания относительных CD16+56+ при увеличении концентрации неодима, ниобия, тербия ($R^2 = 0{,}39$–$0{,}94$, $p < 0{,}05$) при снижении со-

держания относительных CD3+ (R^2 = 0,20–0,91, p < 0,05); снижение содержания относительных CD3+CD8+ при увеличении концентрации диспрозия, неодима и ниобия в крови (R^2 = 0,27–0,79, p < 0,05).

Ключевые слова: титаномагниевое производство, редкоземельные металлы, производственные факторы, иммунный статус.

В РФ металлургическая промышленность обеспечивает 18,5 % общего объема промышленного производства и около 10 % рабочих мест (1300 тыс. человек). Несмотря на развитие современных технологий, сохраняется несоответствие большинства рабочих мест санитарно-гигиеническим требованиям.

Исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», выполненные ранее, показали, что условия труда работников основных производств металлургических предприятий Пермского края по итогам специальной оценки условий труда (СОУТ) соответствуют классу условий труда 3.1–3.3 (класс условий труда – 3 (вредный), степень вредности – 1–3) [12, 13].

Работники титаномагниевого производства подвергаются воздействию комплекса вредных производственных факторов, включающего химический (хлор, гидрохлорид, диоксид серы, магний, редкоземельные элементы), физический (шум, ионизирующее излучение, микроклимат) факторы, тяжесть и напряженность труда (сменный график труда с ночными сменами).

На производственных участках металлургических предприятий в воздухе рабочей зоны (ВРЗ) определяются химические вещества и аэрозоли в виде различных пылегазовых смесей, обладающих фиброгенным, раздражающим, общетоксическим, канцерогенным, аллергическим действием на организм работников. Особый исследовательский интерес в настоящее время представляет изучение воздействия на организм редкоземельных элементов (РЗЭ), используемых в технологических процессах. Научных исследований, изучающих влияние лантаноидов и их соединений на организм человека, недостаточно, а полученные результаты разноречивы [1, 5–7, 11]. Так, ряд исследователей указывают, что РЗЭ обладают умеренно выраженным фиброгенным действием (В.С. Пауков, С.А. Даабуль, Н.Ю. Беляева, 2005), в то время как ранее отмечалось, что РЗЭ не вызывают фиброзных изменений (A. Desmouliere, 2004), другие же сообщают об отсутствии данных свойств лантаноидов. Основной путь поступления РЗЭ в организм работника – ингаляционный. Считается, что распределение элементов в организме неравномерное. Имеются сведения о зависимости молекулярной массы элемента и его депо в организме человека: РЗЭ с высокой молекулярной массой откладываются в печени, а с более низкой молекулярной массой – в костной ткани. По результатам научных исследований РЗЭ оказывают негативное влияние на костную ткань, печень, почки, бронхолегочную систему [1, 5–7, 11]. Изменение иммунного статуса работника в условиях производственной экспозиции РЗЭ недостаточно изучено.

На состояние здоровья работников оказывают влияние как производственные, так и непроизводственные факторы (образ жизни, социальный статус, экономическая составляющая и др.). Доказано, что наличие вредных привычек, особенности пищевого поведения, низкая физическая активность, недосыпание увеличивают риск формирования хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Основными непроизводственными факторами риска здоровью работника являются

наличие вредных привычек (распространенность потребления табака среди населения РФ составляет 30 %: у мужчин – 39 %, у женщин – 13,6 %), низкая физическая активность (по данным исследования ЭССЕ-РФ выявляется практически у 1/3 населения обследованных территорий), неправильное питание [8, 9, 14]. Трудовые ресурсы страны, ее безопасность, политическая стабильность, экономическое благополучие и морально-нравственный уровень населения связаны с состоянием здоровья детей, подростков, молодежи. Одной из важных социальных проблем современного общества является ухудшение здоровья подрастающего поколения [10]. ХНИЗ все чаще формируются еще в детском возрасте, т.е до поступления на производство, а с увеличением стажа нередко прогрессируют и становятся причиной потери профессиональной трудоспособности. Многие ХНИЗ в патогенезе имеют иммунный механизм, поэтому дополнительная нагрузка производственных факторов усугубляет их течение. Иммунная система человека постоянно проходит адаптацию. Условия производственной среды характеризуются более выраженным действием техногенных факторов по сравнению с окружающей средой, что создает предпосылки для развития нарушений иммунной адаптации [2–4]. По результатам периодических медицинских осмотров работников титаномагниевого производства, за период с 2017–2021 гг. прослеживается тенденция к отклонению от нормативных параметров в клиническом анализе крови у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов. Изменения наблюдаются преимущественно в лейкоцитарном звене, что позволило предположить наличие у работников иммунных нарушений, обусловленных производственными факторами.

Цель исследования – изучить иммунологические особенности у работников титаномагниевого производства при воздействии комплекса производственных факторов.

Материалы и методы. Группа наблюдения – 118 работников титаномагниевого предприятия, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов: средний возраст – 48,5 ± 6,2 года, средний стаж – 15,2 ± 5,2 года. Группа сравнения включала 48 работников административного аппарата без воздействия вредных производственных факторов; средний возраст – 50,2 ± 11,1 года, средний стаж – 13,6 ± 9,3 года. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и стажу.

Работники группы наблюдения были разделены на две подгруппы в зависимости от производственных факторов и выполняемых видов работ. *Группа наблюдения 1* включала 58 человек (мужчин – 38, женщин – 20), средний возраст – 48,8 ± 11,4 года, средний стаж – 14,6 ± 9,9 года. *Группа наблюдения 2* – 60 работников (мужчин – 42, женщин – 18), средний возраст – 46,6 ± 8,9 года, средний стаж – 13 ± 5,5 года.

Программа исследования включала санитарно-гигиеническую оценку условий труда, социологическое и клиническое исследование.

Санитарно-гигиенический анализ условий труда проводился по картам специальной оценки условий труда и протоколам производственного контроля, результатам исследований ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», выполненных специалистами отдела химико-аналитических методов исследования. Отбор проб воздуха рабочей зоны (ВРЗ) на содержание химических элементов (магний, лантаноиды, ниобий, тантал) выполнялся на рабочих местах и в административном здании. Измерение их содержания в воздухе рабочей зоны выполнялось методом масс-спектрометрии с индук-

тивно связанной плазмой (ICP-MS) масс-спектрометром Agilent 7900 (производство Agilent Technologies Inc., США).

Для выявления непроизводственных факторов риска развития ХНИЗ выполнено раздаточное анкетирование, тип выборки – целевой.

Химико-аналитическое исследование биосред (кровь) на содержание лантаноидов выполнено методом анализа равновесной паровой фазы (хроматограф «Кристалл-5000»). Для оценки контаминантной нагрузки биосред использованы уровни содержания органических компонентов в цельной крови работников группы сравнения (фоновый региональный уровень) и референтные уровни (интервал между двумя значениями, в котором располагается 95 % всех референтных значений – нормальный уровень в биологической среде). Определение РЗЭ, ниобия и тантала в биосреде (крови) работников металлургического производства проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой по разработанным методикам с применением масс-спектрометра Agilent 7500cx (США).

Проведено иммунологическое исследование работников. С помощью метода радиальной иммунодиффузии по Манчини определяли сывороточные иммуноглобулины класса G; оценивали фагоцитоз с использованием в качестве объектов фагоцитоза формалинизированных эритроцитов барана (определение абсолютного количества фагоцитов). Методом проточной цитометрии изучались маркеры клеточной дифференцировки: CD3+, CD3+CD8+, CD16+CD56+, CD127-лимфоциты, CD 11a, Annexin V-FITC+7AAD негат. клетки, Annexin V-FITC+7AAD позит. клетки, Bcl-2, TNFR, p53 на проточном цитометре (FACSCalibur, Becton Dickinson, программы CellQuestPrO). Содержание IgG специфического к лантаноидам (показатель гиперчувствительности) оценивали аллергосорбентным методом.

Формализация, анализ и обработка полученной информации осуществлялись при помощи пакета Statistica 6.0 и программных продуктов, разработанных ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», параметрическими и непараметрическими методами статистики.

Результаты. Согласно анализу условий труда, рабочие места работников, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов, соответствовали классу условий труда 3.1–3.3 (вредный). Основные производственные факторы, воздействующие на работников *группы наблюдения 1*, были представлены химическими веществами (хлор, гидрохлорид, сера и ее соединения), карнилитовой пылью и физическими факторами (шум, тяжесть трудового процесса), напряженностью труда.

По результатам СОУТ условия труда работников *группы наблюдения 2* были определены химическим (РЗЭ) и физическим (ионизирующее излучение, шум) факторами; тяжестью и напряженностью труда (класс условий труда 3.1–3.3).

В РФ установлены максимальные разовые предельно допустимые концентрации (ПДК) для содержания РЗЭ в воздухе рабочей зоны: церий – 5 мг/м^3, самарий – 5 мг/м^3, иттрий – 2 мг/м^3 [2]. Для других РЗЭ установлены ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ): лантан, празеодим, неодим, европий – 6 мг/м^3; гадолиний, тербий, диспрозий, гольмий, эрбий, тулий, иттербий, лютеций – 4 мг/м^3 [2][1].

[1] ГН 2.2.5.2308–07. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – 59 с.

Исследование ВРЗ у работников *группы наблюдения 1 и группы сравнения* не выявило содержания РЗЭ. В ВРЗ у работников *группы наблюдения 2* установлено содержание церия и лантана, тантана, неодима, ниобия, не превышающие установленных ПДК и ОБУВ концентрации РЗЭ.

По результатам анкетирования у работников титаномагниевого производства определена распространенность основных социальных факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний таких, как стрессорный фактор (15 % работников группы наблюдения против 7 % работников группы сравнения, $p < 0,05$); нарушение питания (76 против 30 %, $p < 0,05$); снижение и / или полное отсутствие физической нагрузки (10 против 17 %, $p < 0,05$). Обращало на себя внимание, что работники титаномагниевого производства напряженность труда и тяжесть физического труда оценивали как физическую активность. Из вредных привычек распространенным было табакокурение (23 против 13 %). Нарушение жирового обмена регистрировалось в виде избыточной массы тела (41 против 39 %) и ожирения различной степени (22 и 29 % соответственно, $p < 0,05$).

В крови работников в группе наблюдения 2 выявлено содержание гольмия, диспрозия, ниобия, неодима, тантала, церия, превышение показателей лантана и иттрия относительно группы сравнения.

Общеклинический анализ крови у работников, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов, не выявил достоверных отклонений в лейкоцитарной формуле (табл. 1).

Таблица 1

Показатели лейкоцитарной формулы у работников групп наблюдения и группы сравнения

Показатель	Группа сравнения	Группа наблюдения 1	Группа наблюдения 2	p
Лейкоциты, 10^9/дм^3	6,3 ± 0,5	6,9 ± 0,9	7,1 ± 0,9	$p < 0,05$
Лимфоциты, %	32,9 ± 2,3	35,6 ± 3,5	34,8 ± 3,4	$p < 0,05$
Моноциты, %	8,9 ± 0,6	9,3 ± 0,6	8,8 ± 0,8	$p < 0,05$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,1 ± 0,08	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	$p < 0,05$
Ретикулоциты, %	0,5 ± 0,04	0,4 ± 0,06	0,5 ± 0,05	$p < 0,05$
СОЭ, мм/ч	12,9 ± 2,1	10 ± 2,6	9,3 ± 3,3	$p < 0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	54,3 ± 2,4	51,5 ± 3,4	52,2 ± 3,5	$p < 0,05$

Однако оценка иммунологического статуса у обследуемых работников позволила установить, что в группах наблюдения происходило достоверное изменение врожденного клеточного иммунитета по критерию абсолютного фагоцитоза относительно показателей физиологической нормы. Превышение физиологической нормы по данному критерию наблюдалось у 52,6 % работников группы наблюдения 1, у 57,8 % работников группы наблюдения 2.

Установлены иммунологические нарушения, возникающие при сочетанном воздействии производственных факторов, в виде изменений клеточного иммунитета (абсолютный фагоцитоз, Annexin V-FITC+7AAD негат. клетки, Annexin V-FITC+7AAD позит. клетки, Bcl-2, TNFR, p53, абсолютных и относительных CD11a -лимфоцитов), гуморального иммунитета и напряженности иммунного ответа (табл. 2).

Показатели иммунограммы имели достоверные отклонения в сравнении с референтными значениями. Наблюдалось повышение значений Annexin V-FITC+ 7AAD негат. клетки, Annexin V-FITC+7AAD позит. клетки, Bcl-2, TNFR, p53, абсолютных и относительных CD11a -лимфоцитов как в группе наблюдения 1, так и в группе сравнения ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Результаты сравнительного иммунологического анализа работников групп наблюдения и группы сравнения

Показатель	Физиологическая норма	Группа наблюдения 1	Группа наблюдения 2	Группа сравнения	p^1	p^2
Annexin V-FITC+7AAD негат. клетки, %	1,5–2,5	15,276 ± 3,176	10,697 ± 3,328	13,832 ± 2,78	0,502	0,147
Annexin V-FITC+7AAD позит. клетки, %	7–11	17,246 ± 4,871		14,592 ± 3,993	0,406	
Bcl-2, %	1–1,5	9,823 ± 2,664	6,012 ± 2,696	9,954 ± 2,234	0,939	***0,028***
CD 11a-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,05–0,06	0,187 ± 0,064	9,34 ± 3,033	0,287 ± 0,062	***0,030***	0,306
CD 11a-лимфоциты, отн., %	2,05–2,95	8,254 ± 2,841	0,235 ± 0,079	11,311 ± 2,419	0,109	0,301
TNFR, %	1–1,5	11,618 ± 3,676	9,065 ± 3,161	10,426 ± 2,39	0,586	0,497
p53, %	1,2–1,8	13,886 ± 3,05	12,896 ± 3,726	9,962 ± 2,373	***0,044***	0,187
Абсолютный фагоцитоз, 10^9/дм^3	1–2	2,451 ± 0,383	2,195 ± 0,341	2,359 ± 0,268	0,694	0,460

Примечание: p^1 – сравнение группы наблюдения 1 и группы сравнения; p^2 – сравнение группы наблюдения 2 и группы сравнения.

Наблюдалось повышение значений Annexin V-FITC+7AAD негат. клетки, Annexin V-FITC+7AAD позит. клетки, Bcl-2, TNFR, p53, абсолютных и относительных CD11a-лимфоцитов как в *группе наблюдения 1*, так и в группе сравнения ($p < 0,05$). При этом по отношению к *группе наблюдения 1* у работников группы сравнения установлены повышение содержания абсолютных CD11a-лимфоцитов (в 1,53 раза) и угнетение белка p53 (в 1,39 раза) ($p < 0,05$).

У работников *группы наблюдения 2* установлены достоверные отклонения показателей CD-иммунограммы от референтных значений (табл. 1). Выявлено повышение содержания Annexin V-FITC+7AAD негат. клеток, Bcl-2, TNFR, p53, абсолютных и относительных CD11a-лимфоцитов и снижение относительных CD127-лимфоцитов ($p < 0,05$). При этом по отношению к группе сравнения у работников *группы наблюдения 2* установлено в 1,32 раза превышение содержания

относительных CD16+56+-лимфоцитов и угнетение относительных CD3+-лимфоцитов в 1,04 раза, а Bcl-2 – в 1,66 раза ($p < 0,05$). Уровень специфической сенсибилизации к химическим компонентам у 58,8 % работников *группы наблюдения 2* был достоверно повышен ($p = 0,027$).

При математическом моделировании установлена зависимость повышения содержания относительных CD16+56+ при увеличении концентрации неодима, ниобия, тербия и тулия в крови ($R^2 = 0,39–0,94$, $p < 0,05$), а также понижение содержания относительных CD3+ при увеличении концентрации неодима, ниобия и тербия в крови ($R^2 = 0,20–0,91$, $p < 0,05$) и снижение содержания относительных CD3+CD8+ при увеличении концентрации диспрозия, неодима и ниобия в крови ($R^2 = 0,27–0,79$, $p < 0,05$). Анализ показателей гуморального иммунитета позволил установить повышение содержания IgG при возрастании концентрации тербия в крови ($R^2 = 0,34$, $p < 0,05$). Выявленные иммунные изменения длительно остаются латентными, не проявляясь клинически. Регламентируемые обследования в рамках ПМО (общеклинический анализ крови) не позволяют своевременно выявить воздействие РЗЭ на иммунную систему.

Выводы. При сочетанном воздействии вредных производственных факторов у работников титаномагниевого производства происходит активация абсолютного фагоцитоза, изменения клеточного и гуморального иммунитета, формируется напряженность иммунного ответа.

Выявленные иммунные изменения имеют латентное течение.

Полученные результаты требуют углубленных исследований, направленных на изучение иммунологических нарушений, модифицируемых РЗЭ.

Список литературы

1. Засядько К.И., Гулин А.В., Панкратов О.В. Влияние занятий спортом на состояние адаптации студентов вуза // Здоровье для всех: материалы второй международной научно-практической конференции. – Пинск, 2010. – С. 103.

2. Моделирование комбинированной химической нагрузки (алюминий) и регуляторных иммунных и эндокринных факторов при исследовании продукции цитокинов в эксперименте in vitro / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 214–218. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-214-218

3. Некоторые аспекты иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей у рабочих предприятия, выпускающего динасовые огнеупоры / Т.В. Бушуева, Ю.В. Грибова, Н.А. Рослая [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2017. – № 33 (11). – С. 60–65.

4. Особенности иммунного статуса и характеристика индикаторных показателей нарушения иммунологической резистентности у работников, занятых на производстве по добыче хромовых руд / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, И.Н. Аликина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 10. – С. 20–23. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-10-20-23

5. Пауков В.С., Даабуль С.А., Беляева Н.Ю. Роль макрофагов в патогенезе ограниченного воспаления // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 4. – С. 3–10.

6. Пискарева Е.И., Здорнова О.В., Радцева Г.Л. Влияние сосудистых изменений на дистрофические процессы в тканях легкого крыс при воздействии токси-

ческих веществ, содержащих лантан и фталат свинца // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1–2. – С. 233–234.

7. Пискарева Е.И., Здорнова О.В., Радцева Г.Л. Ткани легкого в условиях токсического воздействия люминофора, содержащего лантан // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 114.

8. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев [и др.] // Профилактическая медицина. – 2015. – Т. 18, № 6. – С. 47–52. DOI: 10.17116/profmed201518647-52

9. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / Г.А. Муромцева, А.В. Концевая, В.В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 4–11.

10. Состояние здоровья школьников – медицинские и социальные проблемы / С.В. Мальцев, Л.З. Сафина, А.А. Биктимирова, Г.Ш. Мансурова // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 8–15. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-5-8-15

11. Токсичность и гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны трифторметансульфоната лантана / О.М. Журба, В.В. Бенеманский, Г.Д. Хамуев, В.В. Ильина // Токсикологический вестник. – 2005. – № 3 (72). – С. 20–24.

12. Шляпников Д.М., Костарев В.Г. Оценка и прогноз профессионального риска у работников предприятия цветной металлургии // Медицина труда и промышленная экология. – № 12. – 2014 – С. 16–18.

13. Оценка стажевой динамики риска для здоровья работников предприятий цветной металлургии / Д.М. Шляпников, П.З. Шур, Е.М. Власова [и др.] // ЗНиСО. – 2015. – № 12 (273). – С. 26–30.

14. Diet, Physical Activity and Cardiovascular Disease Prevention in Europe. – Brussels, Belgium: European Heart Network, 2011.

Пылевой фактор у рабочих прессоформовочного участка производства шамотно-динасовых огнеупоров

О.Г. Другова, Е.П. Кашанская, М.П. Сутункова, А.А. Федорук, О.И. Гоголева

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Производство огнеупорных материалов, в частности динасовых огнеупоров, всегда относилось к производствам с высоким риском профессиональной пылевой патологии органов дыхания, особенно пневмокониозов. Последние исследования условий труда на отечественных предприятиях по производству этого вида огнеупоров относятся к началу второй половины XX в. Хотя сама технология существенно не изменилась с тех пор, но произошло

техническое перевооружение производства, которое пока не получило своей гигиенической оценки.

Дана краткая гигиеническая характеристика условий труда работников производства шамотно-динасовых огнеупоров прессоформовочного участка, характеризующегося высоким риском развития пылевой патологии органов дыхания. Выявлено превышение концентраций фиброгенной пыли и неблагоприятные микроклиматические условия рабочих мест.

Ключевые слова: шамотно-динасовые огнеупоры, прессовщик, бегунщик, фиброгенные аэрозоли, пылевая патология.

Респираторные заболевания являются одной из ведущих причин смерти трудоспособного населения в XXI в. [5, 6]. В России профессиональная заболеваемость от воздействия химических веществ и пыли за последнее десятилетие, в период до пандемии COVID-19 (2012–2019 гг.), занимала второе место в структуре профессиональной патологии, при этом ведущими патологиями являлись пневмокониоз и хроническая обструктивная болезнь легких, на долю которых в 2021 г. приходилось 28,4 и 23,5 % от общего числа профпатологии, связанной с воздействием данных факторов [5].

Производство огнеупорных материалов, в частности динасовых огнеупоров, всегда относилось к производствам с высоким риском развития профессиональной патологии органов дыхания, особенно пневмокониозов [4]. Последние исследования условий труда на отечественных предприятиях по производству этого вида огнеупоров относятся к началу второй половины XX в. [1, 2]. Хотя сама технология производства существенно не изменилась с тех пор, но произошло техническое перевооружение производства, которое пока не получило своей гигиенической оценки.

Цель исследования – изучить условия труда работников прессоформовочного участка производства шамотно-динасовых огнеупоров.

Материалы и методы. Санитарно-гигиенические исследования проводились на основных рабочих местах прессоформовочного участка производства шамотно-динасовых огнеупоров: прессовщика револьверного пресса, прессовщика фрикционного пресса 5-го разряда, прессовщика фрикционного пресса 2-го разряда, бегунщика смесительных бегунов – на одном из Уральских заводов по производству огнеупоров.

Оценка микроклимата проводилась по регламентированным для рабочей зоны параметрам (температура, влажность, скорость движения воздуха) в теплый и холодный периоды года с помощью метеометра «МЭС-202», скорость движения воздуха – термоанемометром «ТКА СДВ».

В ходе проведения исследований выполнены замеры температура воздуха (108), влажности воздуха (54), скорости движения воздуха (84).

Для определения фактической среднесменной концентрации пыли отбор проб воздуха рабочей зоны осуществляли на фильтры АФА-ВП-10 с помощью индивидуальных пробоотборников «Бриз-1» в течение трех рабочих смен не менее 75 % от продолжительности каждой из них. Отбор проводили на рабочих местах прессовщиков револьверного пресса, фрикционного пресса (два рабочих места), бегунщика. Всего было отобрано 30 проб (30 фильтров). Определение кремния диоксида кристаллического в пыли проводили в соответствии с МУК 5886-91.

Расчет пылевой нагрузки на органы дыхания выполнен согласно руководству Р 2.2.2006-05. Данные о количестве рабочих смен отработанных в календарном году каждым работником (255 смен/год), стаже работников были предоставлены отделом кадров завода.

Контрольная пылевая нагрузка для высоко и умеренно фиброгенных пылей, к которым относится пыль шамотно-динасового производства, рассчитывалась из величины ПДК 2 мг/м^3, 25 лет стажа работы и среднего количества рабочих смен в году – 250. За величину объема легочной вентиляции, исходя из оценки категории работ (по ГОСТ 12.1.005) на рабочем месте бегунщика (категория работ Iб), принята величина 4 м^3 за смену, на рабочих местах прессовщиков (категория работ IIа) – 7 м^3 за смену. Для расчета ПН за отработанный стаж также принималось среднее количество смен – 250.

Оценка условий труда проводилась в соответствии с критериями руководства Р 2.2.2006-05.

Результаты. Основным видом сырья для производства динаса являются кварциты с содержанием свободной двуокиси кремния более 95 % и небольшим содержанием примесей – Al_2O_3 (≤ 1,6 %), Fe_2O_3 (≤ 0,7 %) и др. Огнеупорной основой динаса служит кремнезем в форме тридимита и кристобалита. Содержание свободной двуокиси кремния в динасе всегда меньше, чем в исходном кварците (не менее 93 %), так как при производстве динаса к кварциту добавляют другие вещества – минерализаторы, а также клеящие добавки – известково-железистая смесь [1].

Производство огнеупорных изделий состоит из следующих технологических переделов:

1) подготовка исходных компонентов;

2) измельчение, классификация и хранение порошков;

3) дозирование и смещение компонентов шихты, получение масс – приготовление технологической массы;

4) формование изделий – прессование;

5) термообработка (сушка и обжиг);

6) классификация, упаковка, хранение, транспортирование.

Сырье для производства динаса – кварцит – подвергается дроблению в щековых или конусных дробилках, помолу на бегунах или короткоконусных дробилках и поступает на рассев в мельницы, откуда выходит порошок с размерами частиц менее 0,09 мм. В состав шихты иногда вводят также бой динасового кирпича (брак изделий – вторичный динас). Все компоненты динасовых масс подвергаются смешению в смесительных бегунах, куда они поступают по крытым транспортерам Дозирование компонентов автоматически с пульта управления бегунами осуществляет бегунщик, обслуживающий смесительные бегуны. Частично компоненты технологической массы (глина, кварцит, ИЖС и др.) добавляется бегунщиками вручную. Полученная масса поступает для прессования на револьверных, фрикционных или гидравлических прессах. На фрикционных прессах технологическая масса взвешивается вручную прессовщиками 2-го разряда, им же загружается в пресс-формы и затем прессуется, снимается с пресса и укладывается на тележки уже прессовщиками 5-го разряда. На револьверных и гидравлических прессах дозирование компонентов массы и прессование осуществляется автоматически, съем изделий – сырца – с пресса может осуществляться вручную (на полуавтоматических прессах) или автоматически. Работу на этих прессах выполняют прессовщики 2-го разряда. Периодически в течение рабочей смены прессовщики проводят чистку лицевых поверхностей пресса от технологической массы с помощью металлических щеток. Сформованные изделия подвергаются сушке и обжигу в сушильно-печном

агрегате туннельного типа или в сушилах и газокамерных печах периодического действия. Затем изделия направляются на сортировку и отправляются потребителю.

Изучение условий труда на этапах приготовления и прессования технологической массы показало, что сами технологические процессы не оказывают влияния на параметры микроклимата, но применяемые для пылеподавления мероприятия – влажная уборка – способствуют некоторому, а порой значительному повышению влажности воздуха рабочих помещений в теплый период года (табл. 1). Это может привести к нарушению процессов теплообмена в организме и формированию состояния температурного дискомфорта.

Таблица 1

Результаты гигиенической оценки микроклимата на рабочих местах прессоформовочного отделения

Период года	Место отбора	Профессия	Категория работ	Температура воздуха, °С		Относительная влажность, %		Скорость движения воздуха, м/с		**Класс условий труда**
				факт.	ПДУ	факт.	ПДУ	факт.	ПДУ	
Теплый	Фрикционный пресс	р.м прессовщика 2-го, 5-го раз.	2б	20–20,5	16–27	90–91	15–75	–	0,2–0,5	**2**
	Револьверный пресс	р.м прессовщика	2б	20,1	16–27	89	15–75	–	0,2–0,5	**2**
	верхняя площадка	Бегунщик смесительных бегунов	2а	19,2	15–26	91	15–75	–	0,2–0,5	**2**
	нижняя площадка		1б	19,8	20–28	95	15–75	–	0,1–0,3	
Холодный	Фрикционный пресс	р.м прессовщика 5-го раз.	2б	15,6–17,4	15–22	26–35	15–75	0,22–0,44	0,2–0,4	**2**
		р.м прессовщика 2-го раз.	2б	15,5–17,7	15–22	26–35	15–75	0,16–0,47	0,2–0,4	**2**
	Револьверный пресс № 5	р.м прессовщика	2б	16,4–17,6	15–22	29–31	15–75	0,13–0,19	0,2–0,4	**2**
	верхняя площадка	Бегунщик смесительных бегунов	2а	17,4	17–23	24	15–75	0,28	0,1–0,3	**3.1**
	нижняя площадка		1б	17,4	19–24	32	15–75	0,2	0,1–0,2	

Исследования параметров микроклимата на рабочих местах прессовщиков не выявили несоответствия параметров температуры воздуха гигиеническим нормативам как в теплый, так и в холодный период года (класс условий труда 2). В то же время на рабочем месте бегунщика параметры температуры воздуха были ниже допустимых величин в холодный период года, что характеризует микроклимат как охлаждающий (класс условий труда 3.1).

Исследования воздуха рабочей зоны показали, что содержание диоксида кремния кристаллического в пыли составляло 44,7–47,9 %. Среднесменные концен-

трации пыли достигали для бегунщиков и прессовщиков соответственно 14,7–16,7 и 4,8–8,9 мг/м^3 при индивидуальном пробоотборе, что превышало ПДК$_{сс}$ = 2 мг/м^3.

Основным показателем оценки степени воздействия АПФД на органы дыхания работников является пылевая нагрузка (ПН). Пылевые нагрузки за период одного года и за весь трудовой стаж превышали КПН. ПН составили для прессовщиков со стажем от года до 19 лет – соответственно 11,73 и 119,17 г, в зависимости от рабочего места и стажа работы превышение установлено 2,98–4,46 КПН, для бегунщиков со стажем работы от года до 7 лет пылевая нагрузка составляла от 17,08 мг до 117,18 г, превышение КПН регистрировалось в 8,37 раза (табл. 2).

Таблица 2

Данные пылевой нагрузки работников прессо-формовочного участка производства шамотно-динасовых огнеупоров

Профессия (численность)	Фактическая среднесменная концентрация, мг/м^3	Стаж (Т), лет	ПН, г (за один год/за стаж)	КПН, г (за один год/за стаж)	Величина превышения КПН (КУТ*)
Прессовщик револьверного пресса (n = 1)	8,92	6	15,92/93,66	3,57/21,0	4,46 (3.3)
Прессовщик фрикционного пресса 5-го разряда (n = 9)	6,57	6	11,73/68,99	3,57/21,0	3,29 (3.2)
		2	11,73/22,99	3,57/7,0	
		1	11,73/-	3,57/-	
Прессовщик фрикционного пресса 2 разряда (n = 2)	5,96	19	10,64/198,17	3,57/66,5	2,98 (3.2)
		10	10,64/104,3	3,57/35,0	
Бегунщик (n = 4)	16,74	6	17,08/100,44	2,04/12,0	8,37 (3.3)
		7	17,08/117,18	2,04/14,0	
		4	17,08/66,96	2,04/8,0	
		1	17,08/-	2,04/-	

Примечание: * – класс условий труда.

В целом по величине ПН, рассчитанной на основании индивидуального пробоотбора, условия труда на рабочих местах прессовщиков фрикционного пресса характеризуются как вредные второй степени (класс условий труда 3.2), у прессовщиков револьверного пресса и бегунщика – как вредные третьей степени (класс условий труда 3.3).

Выводы. Таким образом, комплексная оценка условий труда от воздействия промышленных аэрозолей фиброгенного действия, микроклимата на рабочих местах прессо-формовочного участка: прессовщиков фрикционного пресса и револьверного прессов, бегунщиков соответствует третьей степени вредности (класс условий труда 3.3). На всех изученных рабочих местах работники подвергаются воздействию повышенных концентраций кремнийсодержащей пыли и имеют повышенные дозовые (пылевые) нагрузки уже после года работы, что создает риск развития пылевой патологии и требует необходимости разработки современных способов профилактики и лечения.

Список литературы

1. Лемясев М.Ф. Пылевой фактор в производстве и при использовании ряда огнеупорных материалов в металлургии и его влияние на организм // Вопросы гигиены и профессиональной патологии в цветной и черной металлургии: сб. науч. тр. НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – Вып. II. – М., 1979.– С. 78–83.
2. О зависимости неспецифически неблагоприятного влияния условий труда на организм работающих от содержания свободной двуокиси кремния в промышленной пыли / М.Ф. Лемясев, А.А. Петина, Н.П. Яхимович // Профессиональные болезни пылевой этиологии: сб. науч. тр., Вып. V. – М.: НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, 1978. – С. 24–30.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2022. – 340 с.
4. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. – Екатеринбург: УрО РАН, 1995. – 326 с.
5. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30752-2/fulltext (дата обращения: 15.11.2021).
6. WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury, 2000–2016: global monitoring report [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240034921 (дата обращения: 20.09.2021).

Оценка адаптационных резервов плавильщиков производства медных сплавов

О.Г. Другова, А.А. Федорук, И.Н. Кудряшов, О.В. Беломестнова

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»,
г. Екатеринбург, Россия

Условия труда в пирометаллургии меди характеризуются воздействием целого комплекса вредных производственных факторов, что требует от организма включения механизмов адаптации к данным условиям. Одной из ключевых систем в этих процессах является сердечно-сосудистая (ССС), оценка адаптационного потенциала (АП) которой поможет спрогнозировать риски развития СС событий и разработать профилактические мероприятия.

Оценен АП ССС плавильщиков получения медных анодов, не имеющих противопоказаний к работе по данным периодических медицинских осмотров.

Оценка артериального давления (АД) выполнена у плавильщиков производства медных анодов в производственных условиях (всего 50 человек) с помощью автоматического тонометра перед началом трудовой смены. Интерпретацию показателей проводили в соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.). Оценка АП проводилась по методике Р.М. Баевского и соавт. (1987).

Только 27 % обследованных имели нормальные значения АД. Около 31 % имели повышенное САД, что ассоциируется с повышенным риском смерти и инвалидности. Примерно 4 % работников имели повышенное САД при уровне ДАД < 90 мм рт. ст. – признак изолированной систолической гипертонии. Это работники 30–40 лет со стажем работы до 8,68 ± 4,56 года. Около 37 % обследованных работников – это работники до 50 лет с высоким ДАД, что ассоциируется с увеличением риска СС-событий в дальнейшем.

Оценка индекса АП показала, что примерно 14 % обследованных работников имеют напряжение механизмов, 4 % – неудовлетворительную адаптацию. Это стажированные работники в возрасте около 48 лет.

Таким образом, мы видим, что работающий контингент перед началом трудовой смены имел сдвиги в работе ССС, ассоциированных с риском развития патологии ССС, повышенным риском смерти и инвалидности. У стажированных работников среднего возраста наблюдаются напряжение механизмов адаптации, вплоть до нарушения. Это требует разработки профилактических мероприятий.

Ключевые слова: плавильщики, адаптационный потенциал, сердечно-сосудистая система.

Условия труда плавильщиков предприятий пирометаллургии меди характеризуются воздействием целого комплекса вредных производственных факторов (промышленные аэрозоли, нагревающий микроклимат, физически тяжелый труд), что требует от организма включения механизмов адаптации к данным условиям жизнедеятельности. Пыль огневого рафинирования меди имеет сложный химический состав и кроме кремния диоксида кристаллического содержит медь (31,05 %), свинец (0,87 %), никель (0,11 %), кадмий (0,05 %), мышьяк (0,02 %) др. [1, 2]. Также большую часть рабочего времени плавильщикам приходится работать в условиях нагревающего микроклимата. Адаптация людей к тепловым нагрузкам наступает в результате определенного напряжения и тренировки терморегуляторных механизмов и изменения обменных процессов в организме. У рабочих горячих цехов интенсивное потоотделение приводит к обезвоживанию организма. Особенно велики потери внутриклеточной жидкости. С потом теряются соли натрия, кальция, фосфора, такие микроэлементы, как железо, медь, цинк, йод, водорастворимые витамины (С, B_1), а также выводятся продукты азотистого обмена [6, 7]. Особенно опасным является сочетание нагревающего микроклимата и повышенной тяжести труда. Способность выполнять физическую работу длительное время в условиях нагревающего микроклимата снижается по мере потери воды организмом. В то же время подача кислорода к работающим мышцам может быть затруднена в требуемом количестве, а перемещение крови используется также для отвода тепла от внутренних органов к коже [8, 9]. Как в покое, так и во время физической работы тепловое воздействие значительно увеличивает производительность сердца, частоту сердечных сокращений и объём крови, прокачиваемый за одно сокращение (по сравнению с теми же показателями в нормальных температурных условиях) [4, 8]. При несоблюдении должного режима труда и отдыха (которое имеет место на ряде производств) развивается состояние хронического перегрева (хронический производственный стресс), ко-

торое является причиной нарушения здоровья, а также увеличения относительного риска смерти рабочих от сердечно-сосудистой патологии [4].

Цель исследования – оценить адаптационный резерв ССС плавильщиков получения медных анодов, не имеющих противопоказаний к работе по данным периодических медицинских осмотров.

Материалы и методы. Проведена оценка микроклиматических условий труда плавильщиков производства медных анодов. Измерения проводили в теплый период года (среднесуточная температура наружного воздуха составляла +21,5 ^{0}C), с помощью измерителя параметров микроклимата «Метеоскоп-М» (температура, влажность и скорость движения воздуха, ТНС-индекс), измерение интенсивности теплового излучения – с помощью прибора «Аргус-03».

Физиологические исследования выполнены перед началом трудовой смены у плавильщиков производства медных анодов в производственных условиях (всего 50 человек). Исследовались: артериальное давление (АД) с помощью автоматического тонометра, ЧСС с помощью пульсотахометра. Определяли индекс массы тела (ИМТ) стандартной методикой. Интерпретацию показателей АД проводили в соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.) [3].

Оценка адаптационных резервов (АР) ССС проводилась по показателю адаптационный потенциал (АП) по методике Р.М. Баевского и соавт. (1987) [5]. Обработка данных выполнена с помощью программы SPSS Statistics 20. Показатели приведены в виде средних величин (M) ± стандартное отклонение. Проведен корреляционный анализ корреляции Спирмена – r – при двустороннем значение критерия (значимость связи учитывалась при $p = 0{,}05$ и $p = 0{,}01$). Для корреляционного анализа работников ранжировали по стажевым и возрастным характеристикам:

- группы по возрасту (ГВ): 1 – возраст 20–29 лет (8 человек); 2 – возраст 30–39 лет (16); 3 – возраст 40–49 лет (22); 4 – возраст 50–59 лет (4).

- группы по стажу работы во вредных условиях (СВ) / работы в профессии (СП): 1 – стаж работы до 5 лет (10/15 человек); 2 – стаж работы 5–10 лет (13/15); 3 – стаж работы 10–15 лет (11/7); 4 – стаж работы более 15–20 лет (10/8); 5 – стаж работы более 20–30 лет (6/5).

Результаты. Тепловые агрегаты (анодные отражательные печи), раскаленный и остывающий металл, процессы выплавки медных анодов являются источниками лучистого и конвективного тепла в цехе. Температура воздуха в помещении цеха на анодном участке значительно превышала ПДУ, самая высокая температура отмечена в зоне загрузочных окон (табл. 1), что характеризует микроклимат как нагревающий.

Учитывая, что плавильщики разных разрядов выполняют разные по характеру и времени работы, нами были рассчитаны показатели интенсивности теплового излучения, экспозиционной дозы теплового изучения и ТНС-индекса с учетом времени пребывания их в разных рабочих зонах.

Максимальные показатели теплового излучения зарегистрированы в зоне загрузочных и шлаковых окон. Они достигали 1270 и 1461 Вт/м^2 соответственно в разные периоды наблюдения. Эти же зоны характеризуются значительной тепловой нагрузкой среды (показатель ТНС-индекса), достигающей 36,1 и 35,4 ^{0}C соответственно. Возле разливочного желоба уровни этих факторов также превышали ПДУ.

Таблица 1

Результаты оценки производственного микроклимата на рабочем месте плавильщика производства медных анодов

Производственный микроклимат (категория III)	Результат измерения*	КУТ
Теплый период:		
Температура, ^{0}C (ПДУ – 15–26 ^{0}C):		4
у загрузочного окна	38,1	
у шлакового окна	36,7	
у летки (разливочный желоб)	36,2	
Пультовая (ПДУ – 15–26 ^{0}C):	24,2	
Влажность, % (ПДУ – 15–75 %):		
у загрузочного окна	27,7	
у шлакового окна	28,8	
у летки (разливочный желоб)	30,5	
пультовая	47,3	
Скорость движения воздуха, м/с (ПДУ – 0,2–0,5 м/с)		
у загрузочного окна	0,5	
у шлакового окна	0,5	
у летки (разливочный желоб)	0,13	
пультовая	0,17	
ТНС-индекс, ^{0}C (ПДУ – 21,8 ^{0}C)	За смену – 28,2/29,1/31,2	
у загрузочного окна	34,1	
у шлакового окна	34,8	
у летки (разливочный желоб)	29,7	
пультовая	18,6	
Интенсивность теплового излучения, Вт/м² (ПДУ – 140 Вт/м²)	За смену – 707,5/736,6/883,6	3.1
у загрузочного окна	1090	
у шлакового окна	1241	
у летки (разливочный желоб)	701	
Экспозиционная доза, Вт·ч (ПДУ – 500 Вт·ч)	За смену – 6397/6660/7983	4

Примечание: * – через дробь указаны данные для р.м. плавильщиков 6; 5; 4 разрядов, КУТ – класс условий труда по Р 2.2.2006-05.

Учитывая время пребывания в контрольных точках для плавильщиков 4, 5, 6-х разрядов были рассчитаны среднесменные значения ТНС-индекса и теплового излучения, а также экспозиционная доза, которые также были выше соответствующих ПДУ (табл. 1). На основании значения ТНС-индекса, а также экспозиционной дозы облучения условия труда плавильщиков 4, 5, 6-го разрядов характеризуются как опасные (класс 4).

Результаты оценки функционального состояния ССС представлены в табл. 2. На момент начала смены нормальные цифры АД (САД 120–129 мм рт. ст. и/или ДАД менее 80–84 мм рт. ст.) имели около 26,5 % работников. Это работники средней возрастной группы (30–40 лет, средний возраст 36,54 ± 9,74 года) со стажем работы во вредных условиях и непосредственно в данной профессии – около 11 и 9 лет соответственно.

Оценка функционального состояния ССС, согласно клиническим рекомендациям [3], показала наличие увеличенных, но еще в пределах нормальных, цифр АД на начало смены у 8,2 % работников: САД от 130 до 139 мм рт. ст. и/или ДАД от 85 до 89 мм рт. ст. У почти 29 % имелось высокое нормальное САД, у ~ 22 % – высокое нормальное ДАД. Возраст работников с цифрами АД в пределах диапазона «высокое нормальное» находился в пределах 33,75–38,14 года, средний стаж работы во вредных условиях и непосредственно в данной профессии 2–3 года, но для лиц с высоким нормальным ДАД был несколько выше и имел значительный разброс данных – в среднем 8,68 ± 4,56 и 6,41 ± 5,10 соответственно.

У 4 % обследованных работников значение АД на начало смены выходило за границы нормы, достигая значений, характерных для изолированной систолической АГ (повышение САД ≥ 140 мм рт. ст. при уровне ДАД < 90 мм рт. ст). Это работники относительно молодого возраста (32,50 ± 3,54 года), но разного стажа работы, как начинающие (стаж менее года), так и со стажем около 10 лет.

Примерно 30 % обследованных работников, исходя из данных по АД, имели повышенный риск смерти и инвалидности от ССЗ. Возраст их находился в пределах 35–50 лет, но стаж также имел значительное колебание показателя. Это же можно сказать и про молодых лиц (возраст менее 50 лет), имеющих повышенное ДАД (> 90 мм рт. ст.), доля которых среди обследованных работников довольно высока – 36,73 %. Стоит отметить, что высокое ДАД ассоциируется с увеличением риска СС-событий (геморрагический и ишемический инсульт, инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий).

Это указывает на повышенный риск заболеваний ССС (ССЗ) у обследованной категории работников моложе 50 лет и требует разработки медико-профилактических мероприятий [3].

Такое колебание значений стажа работы при относительно одинаковом возрасте работников с показателями давления «высокое нормальное», а также молодых с повышенным ДАД, возможно, указывает на комплексное влияние факторов риска развития ССЗ (связанных с профессиональной деятельностью и непрофессиональных) и необходимость отслеживания уровня риска на протяжении их трудовой деятельности для предотвращения потери здоровья и возможной смерти от ССЗ.

На вероятность повышения риска ССЗ в период трудовой деятельности, возможно, указывает наличие повышенного САД (САД ≥ 140 мм рт. ст.) у более возрастных работников (старше 50 лет), процент которых составил 6 %, имеющих значительный стаж работы, около 22 лет. У лиц старше 50 лет САД является более сильным предиктором СС-событий, чем ДАД, что также требует разработки медико-профилактических мероприятий для этой возрастной группы.

Также по данным физиологических исследований ~ у 20 % работников выявлено нарушение адаптационных резервов ССС. В основном они имели напряжение адаптационных механизмов (~14 %), но наблюдались также работники с неудовлетворительной оценкой адаптации (~4 %) и даже срывом (~2 %). Как правило, они имели повышенное САД (> 140 мм рт. ст.) и практически все имели повышенное ДАД (> 90 мм рт. ст.), особенно лица с неудовлетворительной оценкой и срывом адаптации. Это в основном работники среднего возраста (от ~45 лет), со стажем работы во вредных условиях более 15 лет. Это также может указывать на негативную роль вредных условий труда в нарушении нормальной жизнедеятельности систем и органов, и организма в целом, и требует внимания при разработке профилак-

тических мероприятий по снижению и профилактике риска здоровью работающих. Для подготовки таких мероприятий необходимо провести более детальной изучение физиологических реакций работающих для выявления факторов трудовой деятельности наиболее опасных для здоровья.

Сравнение результатов измерения физиологических показателей – САД, ДАД, ЧСС до и после смены показали незначимое снижение САД к концу смены (с 133,94 ± 2,49 до 127,99 ± 2,04), в среднем на 3 %. Снижение АД после интенсивных физических нагрузок, возможно, связано с недостаточной физической подготовкой, переутомлением, а также влиянием высоких температур (табл. 2).

Таблица 2

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и ее адаптационных резервов (по Р.М. Баевскому и соавт. 1987) у изучаемого контингента работников (n = 50) на момент начала смены (среднее значение ± стандартное отклонение)

Показатель	Нормальное АД[1]	Высокое нормальное АД[2]			Изолированная систолическая АГ[3]	Повышенный риск смерти и инвалидности[4]	Молодые (менее 50 л) с высоким ДАД (> 90 мм рт. ст.)	Старше 50 л с высоким САД (≥ 140 мм рт. ст.)	Индекс адаптационного потенциала, балл*	Оценка адаптации		
		по обоим показателям	Из них только							Напряжение	Неудовл.	срыв
			САД	ДАД								
Количество, абс.	13	4	14	11	2	15	18	3	2,14 ± 0,50	7	2	1
%	26,53	8,2	28,57	22,45	4,08	30,61	36,73	6,12		14,29	4,08	2,04
Возраст, лет	36,54 ± 9,74	33,75 ± 6,85	38,14 ± 7,01	35,18 ± 7,05	32,50 ± 3,54	42,13 ± 7,85	40,11 ± 5,83	54,00 ± 3,46		48,43 ± 5,94	48,00 ± 2,83	56,00
Стаж работы во вредных условиях, лет	11,15 ± 8,17	2,00 ± 0,82	2,64 ± 1,22	8,68 ± 4,56	5,50 ± 7,78	13,93 ± 9,21	13,61 ± 8,19	22,33 ± 4,93		21,43 ± 4,58	19,00 ± 0,00	20,00
Стаж работы в профессии, лет	9,18 ± 7,82	2,00 ± 0,82	2,50 ± 1,29	6,41 ± 5,10	3,00 ± 4,24	11,08 ± 9,25	10,68 ± 8,55	22,33 ± 4,93		18,14 ± 6,77	12,50 ± 9,19	20,00
САД	119,15 ± 5,96	132,75 ± 1,89	133,43 ± 2,14	129,45 ± 10,46	145,00 ± 5,66	158,47 ± 19,59	143,00 ± 15,48	179,33 ± 35,23		170,71 ± 23,05	183,50 ± 9,19	208,00
ДАД	89,16 ± 6,33	86,50 ± 1,73	89,14 ± 6,18	86,73 ± 1,27	86,50 ± 0,71	100,73 ± 13,36	98,39 ± 9,54	110,67 ± 13,01		107,43 ± 16,25	122,50 ± 2,12	110,0

Примечание: * – в целом для обследуемой группы работников.

По данным клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия» (2020г.): 1 – САД 120–129 мм рт. ст. и/или ДАД менее 80–84 мм рт. ст.; 2 – САД от 130 до 139 мм рт. ст. и/или ДАД от 85 до 89 мм рт. ст.; 3 – повышение САД ≥ 140 мм рт. ст. при уровне ДАД < 90 мм рт. ст.; 4 – уровень САД ≥ 140 мм рт. ст. в 70 % случаев ассоциируется с повышенным риском смерти и инвалидности; 5 – Трактовка пробы: < 2,6 балла – удовлетворительная адаптация; 2,6–3,9 балла – напряжение механизмов адаптации; 3,10–3,49 балла – неудовлетворительная адаптация; ≥ 3,5 – срыв адаптации.

В то же время как до смены (79,9 ± 1,58 уд/мин), так и после (82,89 ± 2,00 уд/мин), у работников наблюдались повышенные значения показателя ЧСС (в норме в покое для мужчин – 55–70 уд/мин). При этом после смены у плавильщиков отмечается достоверное (p = 0,1) увеличение показателей ЧСС (на 8 %). Пульс не восстанавливался после 20–30-минутного отдыха до исходных значений, что говорит об неудовлетворительной адаптации сердечно-сосудистой

системы плавильщиков анодного участка к физическим нагрузкам в условиях нагревающего климата, о чем говорит также оценка адаптационного потенциала ССС на момент начала смены.

Корреляционный анализ показателей функционального состояния ССС показал наличие связи между группой стажа работы во вредных условиях и в профессии с увеличением индекса АП и развитием напряжения, что также может быть обусловлено повышением возраста стажированных работников (табл. 3). При этом связь группы стажа и выявление высокого САД у лиц старше 50 лет показала большую достоверность, чем возраст, в то время как показатели САД и ДАД достоверно увеличивались только с возрастом. Эта же тенденция наблюдалась для связи показателей ИМТ и возраста, стажа (во вредных условиях и в профессии), более достоверна эта связь показана для стажевых групп.

Повышенный риск смерти и инвалидности коррелировал с увеличением индекса АП, нарушением механизмов адаптации по типу напряжения и неудовлетворительной адаптации, а также с увеличением ИМТ. Наличие высокого ДАД у лиц моложе 50 лет коррелировало с увеличением ИМТ.

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа Спирмена

Группа показателей	*r*
ГВ-САД	0,337*
ГВ-ДАД	0,315*
ГВ-высокое САД у лиц старше 50 лет	0,435**
ГВ- АП	0,578**
ГВ-напряжение АР	0,466**
ГВ-ИМТ	0,529**
СВ- высокое САД у лиц старше 50 лет	0,299*
СВ- АП	0,385**
СВ-напряжение АР	0,467**
СВ-ИМТ	0,343*
СП- высокое САД у лиц старше 50 лет	0,329*
СП- АП	0,368**
СП-напряжение АР	0,406**
СП-ИМТ	0,282*
Повышенный риск смерти – АП	0,745**
Повышенный риск смерти – напряжение механизмов адаптации	0,615**
Повышенный риск смерти – неудовлетворительная адаптация	0,311*
Повышенный риск смерти – ИМТ	0,370**
Высокое ДАД у лиц моложе 50 л – АП	0,482**
Высокое ДАД у лиц моложе 50 л – ИМТ	0,350*

Примечание: *r* – Коэффициент корреляции, * – корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторонняя); ** – корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя).

Выводы. Работа плавильщиков проходит в условиях нагревающего микроклимата, когда тепловая нагрузка, связанная с источниками инфракрасного излучения, значительно превышает допустимые пределы (условия труда опасные, класс 4). Работа в таких условиях требует от организма работников усиления механизмов, направленных на поддержание гомеостаза, что, в первую очередь, обеспе-

чивается работой ССС. По данным физиологических исследований мы видим, что работающий контингент плавильщиков перед началом трудовой смены имеет сдвиги в работе ССС, которые могут ассоциироваться с риском развития патологии ССС, повышенным риском смерти и инвалидности от сердечно-сосудистых событий. У стажированных (опытных) работников среднего возраста наблюдаются напряжение механизмов адаптации ССС, вплоть до нарушения нормальных процессов (неудовлетворительная) адаптации. Такие сдвиги адаптации могут быть обусловлены как возрастными особенностями, так длительностью работы во вредных условиях, и в данной профессии в частности.

Для таких работников требуется разработка профилактических мероприятий, включающих как санитарно-гигиенические (снижающие вредное воздействие производственных факторов), так и медико-профилактические.

Список литературы

1. Анализ результатов периодических медицинских осмотров рабочих, занятых в огневом и электрическом рафинировании меди / В.И. Андриановский, Г.Я. Липатов, А.А. Самылкин [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 7. – С. 7–12.

2. Андриановский В.И., Липатов Г.Я., Лестев М.П. Гигиеническая характеристика воздуха рабочей зоны в современном производстве черновой меди // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 16–20.

3. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации от 01.01.2020 [Электронный ресурс]. – https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (дата обращения: 13.04.2023). 8

4. Ахмадалиева Н.О. Исследование показателей терморегуляции у рабочих в условиях нагревающего микроклимата [Электронный ресурс] // INTERNATIONAL INNOVATION RESEARCH: сборник статей XV Международной научно-практической конференции. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». 2018. – С. 223–225. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36618502_37255380.pdf (дата обращения: 13.04.2023).

5. Духова Г.А. Методика и оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы: Методические рекомендации. – М.: МИИТ, 2014. – 25с.

6. Константинов Е.Н. Физиолого-гигиенические аспекты оценки нагревающего микроклимата и мер профилактики: автореф…дис. д-ра биол. наук [Электронный ресурс]. – М., 2016. – 48с. – URL: https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01006647647?page=2&rotate=0&theme=white (дата обращения: 17.04.2023).

7. Самыкина Е.В., Самыкин С.В. Влияние нагревающего микроклимата как приоритетного фактора риска развития профессиональной патологии // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2017. – № 5. – С. 144–147.

8. Loring B. Rowell. Human cardiovascular control [Электронный ресурс]. – New York: Oxford University Press, 1993. – 520 p. – URL: https://archive.org/details/humancardiovascu0000rowe (дата обращения: 10.04.2023).

9. McArdle W.D., Katch F.I., Katch V.L. Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance [Электронный ресурс]. – Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. – URL: https://archive.org/details/exercisephysiolo0007mcar/mode/2up (дата обращения: 10.04.2023).

Актуальные вопросы нормализации теплового состояния работающих в условиях нагревающего микроклимата в горнорудной промышленности

А.М. Егорова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

Изучено воздействие вредных производственных и природных факторов на персонал при работе в глубоких шахтах.

Разработаны и внедрены комплексные меры профилактики нарушений здоровья персонала при работе в глубоких шахтах. Изучены условия труда и тепловое состояние работающих.

При работе в глубоких шахтах на работников действует комплекс вредных факторов окружающей среды: с увеличением глубины возрастает температура воздуха и горных пород, влажность воздуха, атмосферное давление, уменьшается мощность дозы γ-излучения. Источниками лучистого тепла являются свежие забои и работающие дизельные двигатели. По данным литературы атмосферное давление на глубине увеличивается до 110 кПа (примерно на 10 кПа).

Наряду с горнотехническими и теплотехническими мероприятиями разработаны и внедрены в практику комплексные меры профилактики нарушений здоровья персонала при работе в глубоких шахтах.

Ключевые слова: горнорудная промышленность, нагревающий микроклимат, здоровье человека, глубокие шахты.

На сегодняшний день многие горные предприятия сталкиваются с необходимостью вести горные работы в условиях нагревающего микроклимата [3]. По данным ряда авторов, с увеличением глубины шахты наблюдается неблагоприятное воздействие физических факторов: повышается температура воздуха, влажность, давление [3]. Кроме того, тепловыделения от применения мощной горной техники дополнительно приводят к нагреву воздуха.

M. Sunkpal et al. [8] отмечают, что подземные шахты в настоящее время эксплуатируются на значительной глубине более 2000–3000 м (6500–9800 футов). Наличие большого количества дизельного оборудования позволило повысить производительность и скорость разработки, но привело к увеличению выбросов пыли, газов, тепла и влажности. Основная цель шахтной вентиляционной системы – обеспечить комфорт рабочим, подавая достаточные объемы воздуха для разбавления и удаления вредных газов из рабочих зон. В подземных шахтах имеется множество источников тепла, вызывающих повышение температуры и влажности воздуха при его движении по шахтным воздуховодам и производственным выработкам. Температура воздуха на входе в шахты постепенно увеличивается в зависимости от глубины, уровня механизации и длины прохождения воздуха через подземные выработки. Одним из основных источников тепла в подземных шахтах является тепло пластов. Повышение температуры пластов в зависимости от глубины известно как

«геотермический градиент». Тепло передается шахтному воздуху и из других источников, таких как автокомпрессия (когда воздух опускается через вертикальные отверстия), горное оборудование (дизельное / электрическое) [6, 8].

Работа в нагревающем микроклимате сопровождается напряжением деятельности различных функциональных систем организма, обеспечивающих температурный гомеостаз, и приводит к ухудшению самочувствия, снижению работоспособности и производительности труда, может быть причиной нарушения состояния здоровья.

Разработка регламента работ в нагревающей среде базируется на критериальных показателях оптимального и допустимого теплового состояния организма, которые определены на основе изучения взаимосвязи показателей теплового состояния человека, его здоровья с уровнем параметров микроклимата и продолжительностью их воздействия (МР 2.2.8.0017-10).

Тепловой комфорт зависит от взаимодействия между тремя группами элементов: факторами окружающей среды, факторами одежды и физиологическими факторами. Фангер [5] установил, что взаимодействие шести фундаментальных факторов может определять тепловую среду человека: температура воздуха, тепловое излучение, влажность и движение воздуха, которые являются четырьмя основными переменными окружающей среды; к поведенческим факторам относятся одежда и скорость метаболизма (например, интенсивность работы). Модели теплового комфорта подразделяются на физиологические и психологические [4]. Физиологические модели включают саморегулирующую функцию человеческого тела в различных температурных условиях. Эти процессы саморегуляции включают вазоконстрикцию, дрожь, вазодилатацию, потоотделение.

В стандарте ISO 7933 [1] представлены основные уравнения модели.

Модель прогнозирования тепловой нагрузки основана на принципах вычисления теплового баланса тела, исходя из:

а) параметров термальной среды: температуры воздуха t_a; средней температуры излучения t_r; парциального давления пара p_a; скорости движения воздуха v_a;

б) средних характеристик субъектов, находящихся под воздействием термальной среды: скорости обмена веществ M, теплоизоляционных свойств одежды.

Уравнение теплового баланса человека представлено формулой (1):

$$M - W = Cres + Eres + K + C + R + E + S. \quad (1)$$

Это уравнение показывает, что внутренняя выработка теплоты в организме, которая соответствует скорости обмена веществ (M) минус эффективная механическая энергия (W), равна сумме плотностей дыхательных тепловых потоков за счет конвекции ($Cres$) и испарения ($Eres$), плотностей тепловых потоков за счет теплопроводности (K), конвекции (C), излучения (R), испарения (E) применительно к поверхности кожи, и показателя накопления тепла в организме (S).

В техническом отчете Всемирной организации здравоохранения отмечается, что внутренняя температура тела не должна превышать 38 °C «при длительном ежедневном воздействии тяжелой работы и / или жары» [9].

Добыча полезных ископаемых является динамичной деятельностью, и рекомендации национальных и международных организаций не учитывают тот факт, что горняки работают в различных условиях окружающей среды, выполняя сменные рабочие задачи с различной метаболической нагрузкой. При проведении ис-

следований на добровольцах установлено, что рабочие часто сообщали о симптомах, соответствующих тепловому стрессу: тошнота, головокружения, головные боли, раздражительность, обильное потоотделение, чрезмерная слабость или сильная жажда. Из проб мочи до и после смены, собранных в 15 из 18 смен, 62,5 % проб до смены имели удельный вес мочи выше 1,020 (определяемый как обезвоживание). По данным [7] было выделено четыре зоны в зависимости от средней температуры тела: зона 1 (< 37,5 °C), зона 2 (от 37,5 до 38,0 °C), зона 3 (от 38,0 до 38,5 °C), зона 4 (≥ 38,5 °C). Эти результаты показывают, что необходимо провести дальнейшие исследования продолжительности и интенсивности теплового воздействия на шахтеров, чтобы оценить влияние многократного кратковременного периодического теплового воздействия. По мнению авторов, необходимы исследования, чтобы оценить, влияют ли длительные повышенные температуры тела, по сравнению с прерывистыми, повторяющимися повышениями температуры, на здоровье и производительность работников одинаковым образом, а также влияет ли кратковременное воздействие температур, значительно превышающих порог 38 °C, на здоровье работников.

По данным [2], температура выше 26 °C, влажность от 85 до 98 %, повышенное барометрическое давление от 800 до 850 мм рт. ст., характерные для глубоких рудных шахт, ухудшают условия труда и снижают его производительность. Кроме того, неблагоприятные метеорологические условия в горных выработках приводят к перегреву организма работающих, нарушению функционирования органов дыхания и снижению иммунитета.

При работе в глубоких шахтах на работников действует комплекс вредных факторов окружающей среды: с увеличением глубины возрастает температура воздуха и горных пород, влажность воздуха, атмосферное давление, уменьшается мощность дозы γ-излучения. Источниками лучистого тепла являются свежие забои и работающие дизельные двигатели. По данным литературы, атмосферное давление на глубине увеличивается до 110 кПа (примерно на 10 кПа).

Наряду с горнотехническими и теплотехническими мероприятиями разработаны и внедрены в практику комплексные меры профилактики нарушений здоровья персонала при работе в глубоких шахтах.

Список литературы

1. ГОСТ Р 57794-2017 (ИСО 7933: 2004). Эргономика термальной среды. Аналитическое определение и интерпретация теплового стресса с использованием расчета прогнозируемой тепловой нагрузки / утв. и введ. в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 октября 2017 г. № 1448-ст [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200157234 (дата обращения: 04.04.2023).

2. Лапшин А.А., Лапшин А.Е., Ляшенко В.И. Повышение безопасности и улучшение охраны труда в глубоких шахтах при камерных системах с твердеющей закладкой выработанного пространства // Безопасность труда в промышленности. – 2016. – № 6. – С. 29–34.

3. Нормирование температурного режима в условиях нагревающего микроклимата горных выработок / А.В. Зайцев, Д.А. Бородавкин, И.В. Поляков, Е.М. Вла-

сова // Известия Тульского государственного университета. Науки о Земле. – 2021. – № 4. – С. 145–158.

4. Cheng Y., Niu J., Gao N. Thermal comfort models: a review and numerical investigation // Buld. Environ. – 2011. – Vol. 47. – P. 13–22.

5. Fanger P.O. Thermal comfort: Analysis and applications in environmental engineering. – Copenhagen: Danish Technical Press, 1970. – 244 p.

6. Lowndes I.S., Crossley A.J., Yang Z.Y. The ventilation and climate modelling of rapid development tunnel drivages // Tunn. Undergr. Sp. Tech. – 2004. – Vol. 19. – P. 139–150.

7. Patterns of Heat Strain Among a Sample of US Underground Miners / K. Yeoman, W. DuBose, T. Bauerle [et al.] // J. Occup. Environ. Med. – 2019. – Vol. 61, № 3. – P. 212–218. DOI: 10.1097/JOM.0000000000001518

8. Sunkpal M., Roghanchi P., Kocsis K.C. A Method to Protect Mine Workers in Hot and Humid Environments // Saf. Health Work. – 2018. Vol. 9, № 2. – P. 149–158. DOI: 10.1016/j.shaw.2017.06.011

9. World Health Organization. Technical Report Series No. 412. Health factors involved in working under conditions of heat stress. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1969.

Медицинские маски в ракурсе влияния на физическое состояние медицинских работников

А.В. Зеленко, Е.А. Семушина, О.К. Синякова, Е.С. Щербинская, С.Н. Толкач

Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Описаны результаты исследования влияния медицинских масок на физическое состояние работников организаций здравоохранения на основании их субъективной оценки. В исследование включены 270 респондентов, из которых были сформированы группы исследования в зависимости от эпидемиологической обстановки и типа организации здравоохранения (амбулаторно-поликлинические и стационарные). Установлено, что степень физического дискомфорта, отмечаемая медицинскими работниками при использовании медицинских масок в течение рабочей смены, различается в зависимости от эпидемиологической обстановки и типа организации здравоохранения. В условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки большинство медицинских работников амбулаторно-поликлинического и стационарного типа оказания медицинской помощи связывают использование медицинских масок в течение рабочей смены с влиянием на свое физическое состояние.

Ключевые слова: медицинские маски, медицинские работники, физический дискомфорт, эпидемиологическая обстановка.

В условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации значительно изменились условия работы в организациях здравоохранения. С целью предупреждения распространения COVID-19 Всемирная организация здравоохранения выпустила временные рекомендации по использованию медицинских масок в контексте COVID-19 [3]. В данном документе представлены рекомендации для организаторов и работников здравоохранения по применению медицинских масок в условиях оказания медицинской помощи в период пандемии COVID-19, также указывается, что «принимая стратегию целенаправленного и длительного ношения медицинских масок, необходимо учесть наличие возможного вреда и рисков», среди которых отмечаются самозаражение вследствие прикосновения к маске и последующего касания глаз загрязненными руками, неудобство при ношении, поражение кожи и др. [2].

Е.А. Шашина с соавт. в исследовании влияния ношения медицинских масок в условиях пандемии COVID-19 на работников установили, что 57 % работников жаловались на физический дискомфорт при ношении масок, при этом указывали на гиперемию, зуд и шелушения кожи лица (26,5 %), головную боль (21,3 %), чихание и слезотечение (13,0 %), гнойно-воспалительные заболевания кожи лица (11,5 %) и др. [1]. Ряд проведенных исследований также выявил жалобы респондентов на общий дискомфорт, дополнительную нагрузку на органы дыхания, зуд в районе прилегания маски, потливость и повышение температуры кожи в области ношения маски, усиление голосовых нагрузок [4, 5], головные боли разной степени выраженности [3].

Таким образом, исследование влияния медицинских масок на физическое состояние медицинских работников различных организаций здравоохранения (ОЗ) является актуальным.

Цель исследования – изучить влияние медицинских масок на физическое состояние работников ОЗ в зависимости от эпидемиологической ситуации.

Материалы и методы. В рамках выполнения задания 03.07. «Разработать и внедрить научно обоснованные гигиенические требования к изделиям медицинского назначения для защиты органов дыхания, используемым в организациях здравоохранения» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» было выполнено анкетирование работников ОЗ с целью субъективной оценки влияния медицинских масок на их физическое состояние.

Анкета субъективной оценки самочувствия при использовании медицинских масок представляет собой два блока идентичных вопросов, касающихся двух различных периодов деятельности опрашиваемого специалиста – периода неблагоприятной (пандемия COVID-19) и благоприятной эпидемиологической обстановки. Каждый блок вопросов состоит из пяти разделов, из них второй раздел включает оценку физического дискомфорта с учетом степени его выраженности и локализации у респондентов во время использования медицинских масок.

Во втором разделе анкеты степень выраженности физического дискомфорта при ответе на вопросы подраздела 1 «Наличие физического дискомфорта в целом» и подраздела 2 «Наличие дискомфорта в области лица, заушной области» оценивалась следующим образом: А – полное отсутствие каких-либо неприятных физических ощущений; Б – незначительный дискомфорт, не мешающий работе; В – выраженный дискомфорт, существенно мешающий работе.

В подразделе 3 «Наличие жалоб со стороны органов дыхания» степень выраженности физического дискомфорта оценивалась как: А – отсутствие каких-либо

жалоб; Б – есть жалобы, но физическое состояние позволяет продолжить работу; В – есть жалобы и физическое состояние существенно мешает работе.

Четвертый раздел вопросов анкеты позволяет оценить субъективное мнение работников ОЗ о влиянии использования медицинских масок на их физическое состояние. Предложено оценить положительно или отрицательно три утверждения: «возникало желание сделать перерыв при выполнении работы», «выполнил меньше, чем запланировал», «выполнение работы потребовало дополнительных усилий».

Всего было опрошено 270 работников ОЗ, из которых не все респонденты ответили на все вопросы анкеты. С учетом заполненных анкет было сформировано четыре группы в зависимости от эпидемиологической обстановки (неблагоприятная / благоприятная) и типа ОЗ (амбулаторно-поликлинический / стационарный):

- группа 11 – работники амбулаторно-поликлинического типа ОЗ при неблагоприятной эпидемиологической обстановке;
- группа 12 – работники амбулаторно-поликлинического типа ОЗ при благоприятной эпидемиологической обстановке;
- группа 21 – работники стационарного типа ОЗ при неблагоприятной эпидемиологической обстановке;
- группа 22 – работники стационарного типа ОЗ при благоприятной эпидемиологической обстановке.

Обработка данных проводилась с использованием возможностей программ MS Excel из пакета MS Office 2010, Statistica 13.0 версия 13.3, лицензия № 817404CD-5276-DD11-9BF0-00151787D044 26999. Статистическое значение различий оценивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты. Результаты сравнительного анализа оценки физического дискомфорта у работников ОЗ на основании их субъективной оценки во время использования медицинских масок в течение одной рабочей смены представлены в табл. 1.

При анализе ответов, данных на вопросы анкеты работниками ОЗ различных групп, установлено следующее:

– отсутствие физического дискомфорта, отраженное при ответах на вопросы всех трех подразделов анкеты, значимо (χ^2, $p < 0{,}005$) чаще наблюдается в условиях благоприятной эпидемиологической обстановки у работников и амбулаторно-поликлинического, и стационарного типа ОЗ;

– при оценке дискомфорта в целом и жалоб со стороны органов дыхания распространенность физического дискомфорта в виде «незначительный дискомфорт, не мешающий работе», «есть жалобы, но состояние позволяет продолжить работу» в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки значимо (χ^2; $p < 0{,}005$) чаще наблюдается у работников амбулаторно-поликлинического и стационарного типа ОЗ; при оценке дискомфорта в области лица – значимо (χ^2; $p < 0{,}005$) чаще лишь у работников амбулаторно-поликлинического типа ОЗ;

– выраженный дискомфорт в области лица, существенно мешающий работе, в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки значимо (χ^2; $p < 0{,}005$) чаще наблюдается у работников стационарного типа ОЗ.

Таблица 1

Сравнительный анализ результатов субъективной оценки физического дискомфорта у работников ОЗ во время использования медицинских масок в течение одной рабочей смены

Степень выраженности жалоб	Удельный вес работников ОЗ, предъявлявших жалобы, %		Критерий χ^2 Пирсона, между показателями групп № 11 и 12, $p < 0{,}005$	Удельный вес работников ОЗ, предъявлявших жалобы, %		Критерий χ^2 Пирсона, между показателями групп № 21 и 22, $p < 0{,}005$
	группа № 11	группа № 12		группа № 21	группа № 22	
1	2	3	4	5	6	7
1. Физический дискомфорт в целом						
А	14,28	70,21 [1)]	35,671	11,56	40,62 [1)]	43,094
Б	77,78	27,66 [2)]	27,491	77,89	55,73 [2)]	21,707
В	7,94	2,13	-	10,55	3,64	7,012
2. Дискомфорт в области лица						
А	10,2	47,82 [3)]	16,508	8,5	30,69 [3)]	30,738
Б	79,9 [6)]	39,13 [4)]	16,185	64,5 [6)]	57,67 [4)]	-
В	10,20 [5)]	13,04	-	27 [5)]	11,64	14,583
3. Жалобы со стороны органов дыхания						
А	29,51	71,74	18,749	37,76	55,80	12,321
Б	63,93	26,09	15,059	56,63	42	8,072
В	6,56	2,17	-	5,61	2,21	-

Примечание: 1) между показателями групп № 12 и № 22 в подразделе 1 анкеты, $\chi^2 = 13{,}3$, $p < 0{,}005$; 2) между показателями групп № 12 и № 22 в подразделе 1 анкеты, $\chi^2 = 11{,}9$, $p < 0{,}005$; 3) между показателями групп № 12 и № 22 в подразделе 2 анкеты, $\chi^2 = 4{,}8$, $p < 0{,}005$; 4) между показателями групп № 12 и № 22 в подразделе 2 анкеты, $\chi^2 = 5{,}1$, $p < 0{,}005$; 5) между показателями групп № 11 и № 21 в подразделе 2 анкеты, $\chi^2 = 6{,}1$, $p < 0{,}005$; 6) между показателями групп № 11 и № 21 в подразделе 2 анкеты, $\chi^2 = 4{,}1$, $p < 0{,}005$.

С целью более детального изучения распространенности физического дискомфорта с учетом степени его выраженности и локализации у работников ОЗ нами был выполнен сравнительный анализ по каждому подразделу вопросов анкеты между работниками амбулаторно-поликлинического и стационарного типа ОЗ в разных условиях эпидемиологической обстановки.

Результаты анализа распространенности жалоб на наличие дискомфорта в целом при использовании медицинских масок в течение рабочей смены в различных группах работников ОЗ представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, различия по выраженности жалоб на наличие дискомфорта в целом между работниками различных типов ОЗ (амбулаторно-поликлиническим и стационарным) выявлены в условиях благоприятной эпидемиологической обстановки. При этом полное отсутствие физического дискомфорта значимо ($\chi^2 = 13{,}3$; $p < 0{,}005$) чаще выявляется у работников амбулаторно-поликлинического типа ОЗ, а незначительный дискомфорт, не мешающий работе, – значимо ($\chi^2 = 11{,}9$; $p < 0{,}005$) чаще у работников стационарного типа ОЗ.

Результаты анализа распространенности жалоб на наличие дискомфорта в области лица при использовании медицинских масок в течение рабочей смены в различных группах работников ОЗ представлены на рис. 2.

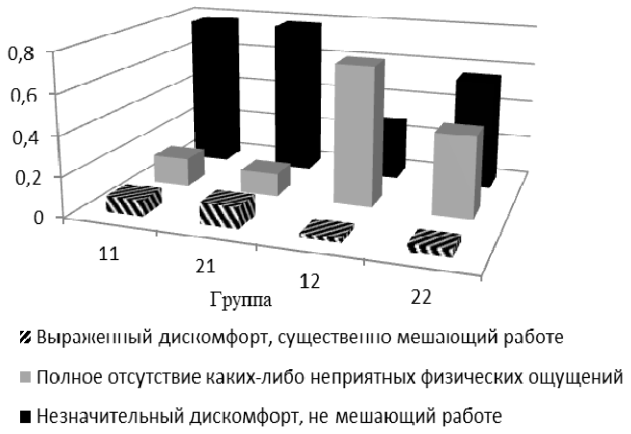


Рис. 1. Распространенность жалоб на наличие дискомфорта в целом при использовании медицинских масок в течение рабочей смены в различных группах работников ОЗ (%)

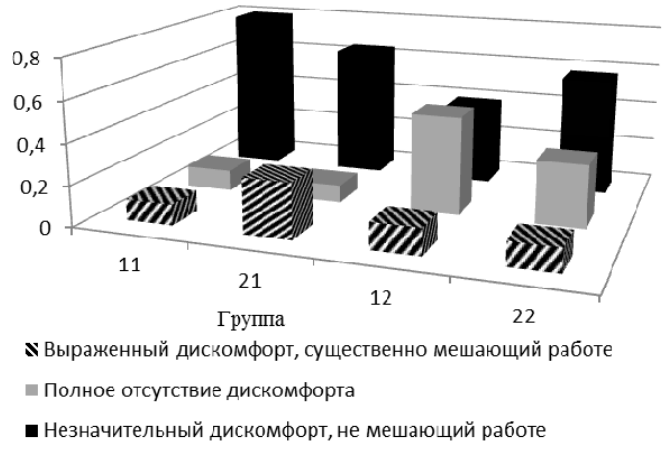


Рис. 2. Распространенность жалоб на наличие дискомфорта в области лица при использовании медицинских масок в течение рабочей смены в различных группах работников ОЗ, %

В условиях благоприятной эпидемиологической обстановки незначительный дискомфорт в области лица, не мешающий работе, значимо ($\chi^2 = 5{,}121$; $p < 0{,}005$) чаще выявляется у работников стационарного типа ОЗ, полное отсутствие дискомфорта в области лица – значимо ($\chi^2 = 4{,}839$; $p < 0{,}005$) чаще у работников амбулаторно-поликлинического типа ОЗ. В условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки степень дискомфорта в области лица возрастает: выраженный дискомфорт, существенно мешающий работе, значимо ($\chi^2 = 6{,}141$, $p < 0{,}005$) чаще выявляется у работников стационарного типа ОЗ, а у работников амбулаторно-поликлинического типа ОЗ значимо ($\chi^2 = 4{,}084$; $p < 0{,}005$) чаще фиксируется незначительный дискомфорт, не мешающий работе.

Результаты анализа распространенности жалоб со стороны органов дыхания при использовании медицинских масок в течение рабочей смены в различных группах работников ОЗ представлен на рис. 3.

Значимых различий в распространенности жалоб относительно органов дыхания у работников амбулаторно-поликлинического и стационарного типов ОЗ не выявлено.

Для изучения субъективной оценки работниками ОЗ влияния использования медицинских масок на свое физическое состояние в течение одной рабочей смены был выполнен анализ ответов четвертого раздела анкеты, результаты которого представлены в табл. 2.

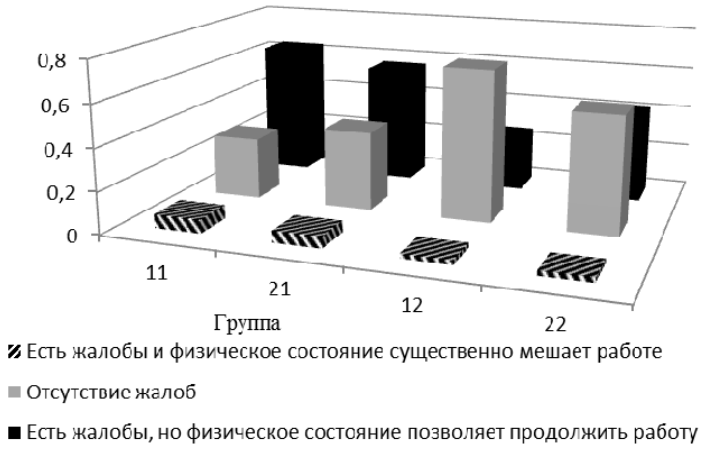


Рис. 3. Распространенность жалоб относительно органов дыхания при использовании медицинских масок в течение рабочей смены в различных группах работников ОЗ, %

Таблица 2

Результаты субъективной оценки работниками ОЗ влияния использования медицинских масок на свое физическое состояние

Наименование ответа на вопрос	Удельный вес работников ОЗ, ответивших на вопрос в группах № 11, 12, 21, 22 (%)			
	Группа № 11	Группа № 12	Группа № 21	Группа № 22
1. Возникало желание сделать перерыв при выполнении работы				
Да	68,85 [1)]	38,64 [4)]	74,74 [7)]	50,00
Нет	31,15 [1)]	61,36 [4)]	25,26 [7)]	50,00
2. Выполнили меньше, чем запланировали				
Да	16,33 [2)]	12,82 [5)]	14,79 [8)]	8,70 [10)]
Нет	83,67 [2)]	87,18 [5)]	85,21 [8)]	91,30 [10)]
3. Выполнение своей работы или других дел потребовало дополнительных усилий				
Да	30,61 [3)]	17,5 [6)]	37,5 [9)]	16,56 [11)]
Нет	69,39 [3)]	82,5 [6)]	62,5 [9)]	83,44 [11)]

Примечание: 1) между показателями подраздела 1 анкеты в группе № 11, $\chi^2 = 17{,}344$, $p < 0{,}001$; 2) между показателями подраздела 2 анкеты в группе № 11, $\chi^2 = 44{,}449$, $p < 0{,}001$; 3) между показателями подраздела 3 анкеты в группе № 11, $\chi^2 = 14{,}735$, $p < 0{,}001$; 4) между показателями подраздела 1 анкеты в группе № 12, $\chi^2 = 4{,}545$, $p < 0{,}034$; 5) между показателями подраздела 2 анкеты в группе № 12, $\chi^2 = 43{,}128$, $p < 0{,}001$; 6) между показателями подраздела 3 анкеты в группе № 12, $\chi^2 = 33{,}800$, $p < 0{,}001$; 7) между показателями подраздела 1 анкеты в группе

№ 21, $\chi^2 = 95{,}010$, $p < 0{,}001$; 8) между показателями подраздела 2 анкеты в группе № 21, $\chi^2 = 167{,}586$, $p < 0{,}001$; 9) между показателями подраздела 3 анкеты в группе № 21, $\chi^2 = 21{,}000$, $p < 0{,}001$; 10) между показателями подраздела 2 анкеты в группе № 22, $\chi^2 = 219{,}739$, $p < 0{,}001$; 11) между показателями подраздела 3 анкеты в группе № 22, $\chi^2 = 145{,}779$, $p < 0{,}001$.

Как видно из табл. 2, в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки у большинства работников амбулаторно-поликлинического и стационарного типов ОЗ при использовании медицинских масок в течение рабочей смены возникает желание сделать перерыв при выполнении работы. В условиях благоприятной эпидемиологической обстановки большинство работников амбулаторно-поликлинического и стационарного типов ОЗ не связывают использование медицинских масок с влиянием на свое физическое состояние.

Выводы. Наличие физического дискомфорта у работников ОЗ во время использования медицинской маски в течение одной рабочей смены зависит как от условий эпидемиологической обстановки (неблагоприятной / благоприятной), так и от типа ОЗ (амбулаторно-поликлинический / стационарный).

Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. В условиях благоприятной эпидемиологической обстановки у работников как амбулаторно-поликлинического, так и стационарного типа ОЗ чаще наблюдается отсутствие физического дискомфорта при ношении медицинских масок в течение рабочей смены.

2. В условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки у работников и амбулаторно-поликлинического, и стационарного типов ОЗ при ношении медицинских масок в течение рабочей смены чаще наблюдается незначительный дискомфорт, не мешающий работе, а также жалобы со стороны органов дыхания, не препятствующие продолжению работы. При этом у работников стационарного типа ОЗ значимо чаще фиксируется выраженный дискомфорт в области лица, существенно мешающий работе.

3. В условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки у большинства работников амбулаторно-поликлинического и стационарного типа ОЗ использование медицинских масок в течение рабочей смены вызывает желание сделать перерыв при выполнении работы. В условиях благоприятной эпидемиологической обстановки большинство работников амбулаторно-поликлинического и стационарного типов ОЗ не связывают использование медицинских масок с влиянием на свое физическое состояние.

Список литературы

1. Анализ неблагоприятных реакций на ношение масок в пандемию COVID-19 у работников транспорта / Е.А. Шашина, Т.М. Смирнова, Е.В. Белова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2022. – Т. 2. – С. 19–36. DOI: 10.24412/2411-3794-2022-10202

2. Применение масок в контексте COVID-19: временные рекомендации, 5 июня 2020 [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332293/WHO-2019-nCov-IPC_Masks-2020.4-rus.pdf / (дата обращения: 30.09.2022).

3. Связь наличия и степени выраженности цефалгий у медицинских работников, связанных с использованием медицинских масок и СИЗ / А.Е. Барулин,

И.Ю. Моисеева, Е.И. Чуйкина, Д.С. Феоктистова // Российский журнал боли. – 2021. – Т. 19, спецвыпуск. – С. 11–12.

4. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks against influenza: A systematic review and meta-analysis / Y. Long, T. Hu, L. Liu [et al.] // J. Evid. Based Med. – 2020. – Vol. 13, № 2. – P. 93–101. DOI: 10.1111/jebm.12381

5. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses / T. Jefferson, C.B. Del Mar, L. Dooley [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2020. – Vol. 11, № 11. – P. CD006207. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub5

Профессиональная заболеваемость на территории Пермского края

Т.В. Иванова[1], Д.М. Шляпников[1,2], В.Г. Костарев[1,2,3]

[1]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю,
[2]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
[3]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Представлены результаты анализа профессиональной заболеваемости, ее структура на территории Пермского края за 2012–2022 гг. Выделены ведущие условия труда, влияющие на развитие профессиональных заболеваний. Отмечена тенденция к уменьшению доли заболеваний органов дыхания, увеличению удельного веса вибрационной патологии и заболеваний, связанных с воздействием биологического фактора. Определено, что наибольшему риску возникновения профессионального заболевания подвержены работники со стажем работы в контакте с вредным производственным фактором 16–20 и 26–30 лет.

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, условия труда, вредные производственные факторы.

Общепризнанным критерием неблагоприятного влияния вредных производственных факторов и характера труда на здоровье работающих является профессиональная заболеваемость, которая является одной из важнейших характеристик общественного здоровья и благополучия населения и составляет совокупный показатель потерь трудовых ресурсов. Кроме того, профессиональная заболеваемость, по мнению большинства исследователей и аналитиков, является важной государственной проблемой, несущей исключительно негативные последствия экономического, морального, социального характера (основными из которых являются уменьшение доли трудоспособного населения, снижение репродуктивного здоровья нации, ухудшение здоровья последующих поколений, рост затрат на социальную помощь, снижение качества жизни) [1–3]. Профессиональные болезни являются

причиной не только самой высокой инвалидизации, но и смертности трудоспособного населения во всем мире [6]. В связи с этим проблема профилактики и снижения уровня профессиональной заболеваемости приобретает особое значение. В «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации» одной из задач в достижении целей государственной политики в сфере сбережения народа России и развития человеческого потенциала является профилактика профессиональной заболеваемости [4].

Анализ профессиональной заболеваемости работников Пермского края проведен за период с 2012 по 2022 г. В ходе работы учитывалась официально опубликованная информация – статистические и аналитические материалы Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае» за 2012–2022 гг.

По данным Территориального органа Федеральной службы Государственной статистики по Пермскому краю (Пермьстат) доля работников, занятых во вредных условиях труда, за последние десять лет увеличилась на 3,9 % и составила в 2021 г. 42,8 % [5] (рис. 1).

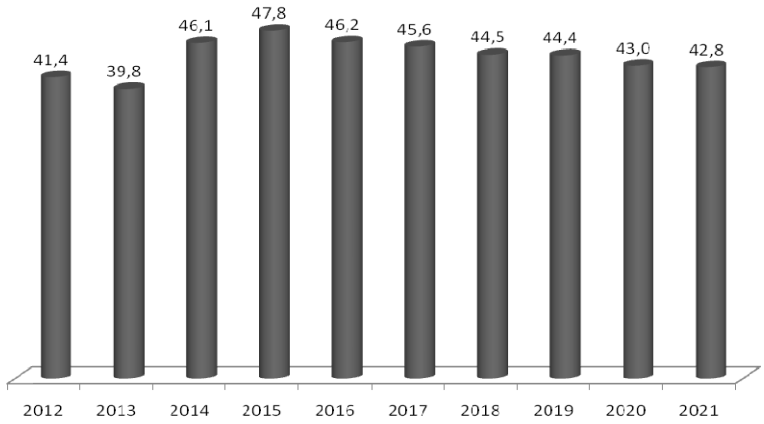


Рис. 1. Удельный вес численности работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда (в процентах от общей численности работников организаций; на конец года)

Основными причинами неудовлетворительных условий труда на предприятиях остаются несовершенство технологических процессов, конструктивные недостатки машин, механизмов, оборудования, приспособлений и инструментов, несовершенство рабочих мест.

Оценка и анализ интенсивности и длительности воздействия на работников факторов производственной среды, выработка механизмов управления по снижению их неблагоприятного воздействия до уровней приемлемых рисков позволяют сохранять профессиональное здоровье работающих. Объективные методы контроля уровней основных физических факторов и веществ химической природы, воздействующих на работников, позволяют оценивать состояние рабочих мест, а также увидеть динамику изменений этого состояния.

За период с 2012 по 2022 г. существенного изменения состояния рабочих мест промышленных предприятий по уровню воздействия акустических факторов на организм работника не произошло. Снижение удельного веса рабочих мест, не отвечающих гигиеническим нормативам, по вибрационному фактору за анализируемый период объясняется применением принципа «защита временем», модернизацией производственных процессов (рис. 2).

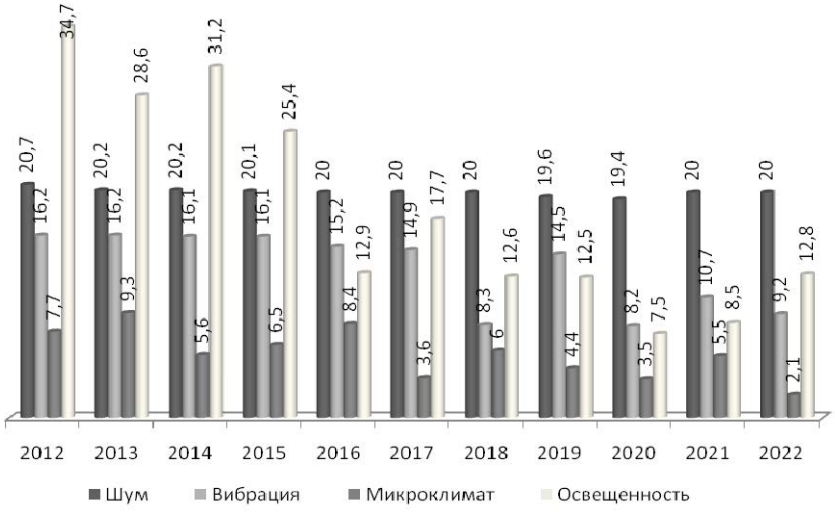


Рис. 2. Удельный вес рабочих мест, не отвечающих гигиеническим нормативам по отдельным физическим факторам, на промышленных предприятиях, %

Вместе с тем наблюдается тенденция к увеличению доли нестандартных проб по исследованиям воздуха рабочей зоны, не отвечающих гигиеническим требованиям по пыли и аэрозолям. Рост нестандартных исследований связан с увеличением охвата рабочих мест с потенциально высоким уровнем воздействия химических факторов, превышающих предельно допустимую концентрацию, а также использованием современной аппаратуры, имеющей более широкий диапазон рабочих температур и высокую точность (рис. 3).

Риски приобретения профессиональной патологии вследствие воздействия физических факторов трудового процесса, по сравнению с остальными, наиболее велики, что обусловлено состоянием рабочих мест и уровнями влияния факторов на работников.

В Пермском крае до 2015 г. уровень профессиональной заболеваемости превышал общероссийский показатель. С 2015 г. показатель профессиональной заболеваемости на 10 тыс. работающих регистрируется ниже показателя по Российской Федерации (табл. 1).

Длительное и сверхнормативное воздействие на организм работников шума и вибрации является причиной возникновения основной массы профессиональной патологии – более половины от всех впервые зарегистрированных случаев.

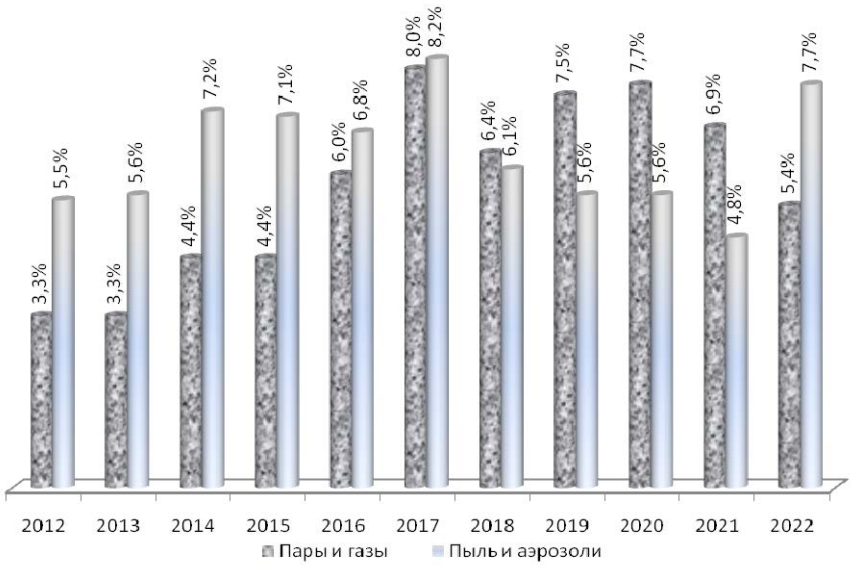


Рис. 3. Доля проб воздуха рабочей зоны, превышающих предельно допустимые концентрации, %

Таблица 1

Показатели профессиональной заболеваемости (на 10 тыс. работающих)

Территория	Год										
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Пермский край	1,8	1,8	1,9	1,4	1,2	1,1	0,71	0,82	0,59	0,62	0,65
РФ	1,7	1,8	1,7	1,7	1,5	1,31	1,17	1,03	0,78	1,09	

В структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора на протяжении всего анализируемого периода отмечена тенденция к уменьшению доли заболеваний органов дыхания, увеличению удельного веса вибрационной патологии, а также заболеваний, связанных с воздействием биологического фактора (рис. 4, табл. 2).

Как и в 2020–2021 гг., в 2022 г. на территории региона регистрировались случаи острых профессиональных заболеваний у медицинских работников, вызванных вирусом SARS-CoV-26. Так, в 2022 г. в Пермском крае зарегистрировано 9 случаев острой профпатологии (в 2020 г. – 6 случаев, в 2021 г. – 10 случаев). Все заболевания, за исключением одного, со смертельным исходом. Уровень хронической профессиональной заболеваемости снижается (рис. 5).

За период с 2012 по 2021 г. доля работников, занятых на тяжелых работах, увеличилась на 8,1 % (по данным Территориального органа Федеральной службы Государственной статистики по Пермскому краю) (рис. 6).

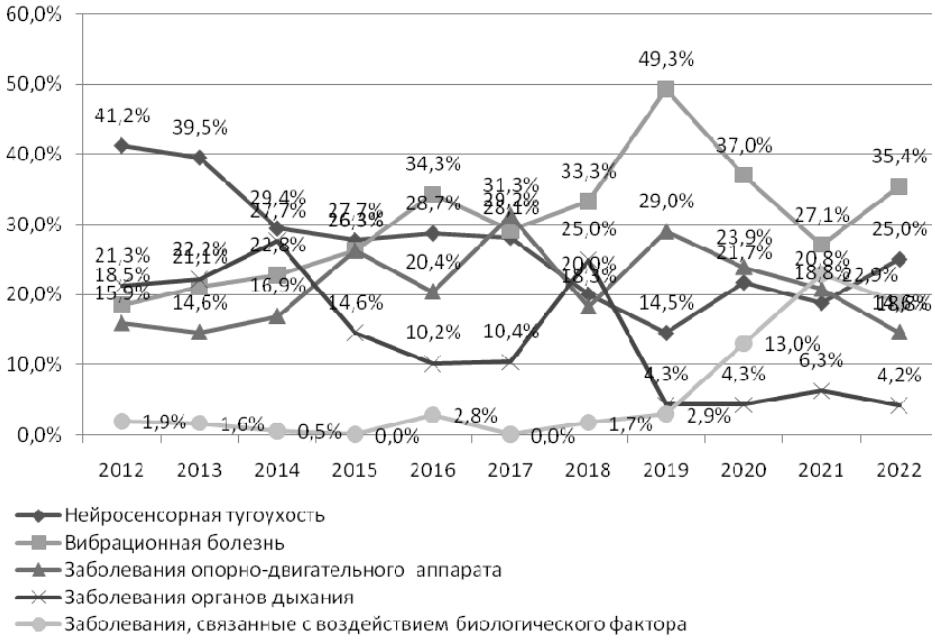


Рис. 4. Структура профессиональной патологии в Пермском крае

Таблица 2

Показатели профессиональной патологии в Пермском крае

Наименование заболевания	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Нейросенсорная тугоухость	41,2	39,5	29,4	27,7	28,7	28,1	20,0	14,5	21,7	18,8	25,0
Вибрационная болезнь	18,5	21,1	22,8	26,3	34,3	29,2	33,3	49,3	37,0	27,1	35,4
Заболевания опорно-двигательного аппарата	15,9	14,6	16,9	26,3	20,4	31,3	18,3	29,0	23,9	20,8	14,6
Заболевания органов дыхания	21,3	22,2	27,7	14,6	10,2	10,4	25,0	4,3	4,3	6,3	4,2
Заболевания, связанные с воздействием биологического фактора	1,9*	1,6*	0,5*	0	2,8*	0	1,7*	2,9*	13,0**	22,9**	18,8**

Примечание: * – туберкулез; ** – новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19; *** – туберкулез и новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19.

Прослеживается снижение удельного веса пострадавших при стаже работы 11–15 и 21–25 лет и наибольшее увеличение числа случаев профзаболеваний у работающих со стажем работы 16–20 лет (табл. 3).

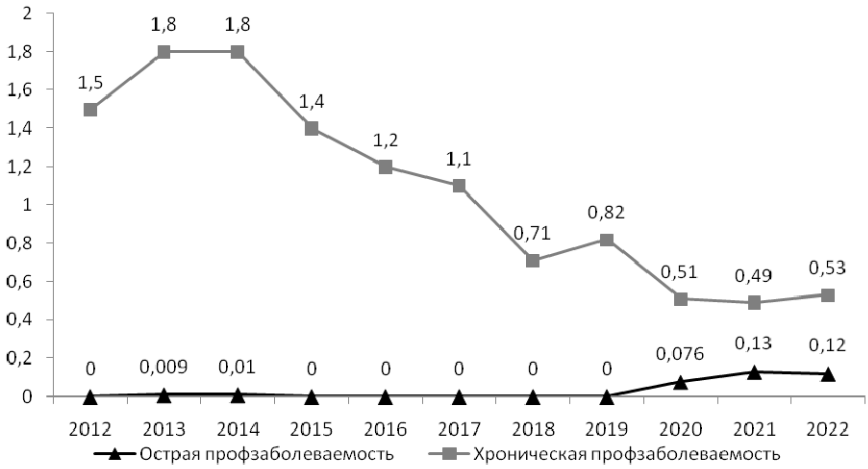


Рис. 5. Уровень профессиональной патологии в Пермском крае, ‰

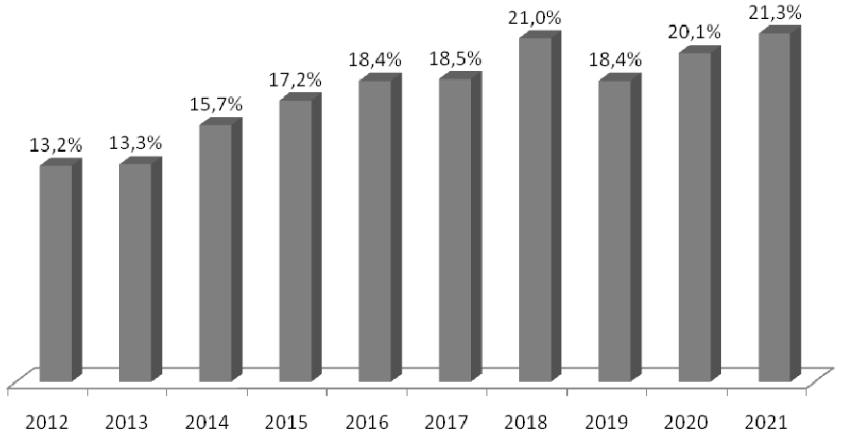


Рис. 6. Удельный вес численности работников, занятых на тяжелых работах (в процентах от общей численности работников организаций; на конец года)

Таблица 3

Структура профессиональной заболеваемости по стажу работы с вредными условиями труда за 2018–2022 гг., %

Стаж работы во вредных условиях труда, лет	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	Темп прироста к 2018г. %
До 10	6,7	4,3	2,2	2,1	8,3	+23,8
11–15	25	17,4	15,2	10,4	10,4	-58,4
16–20	10	30,4	21,7	16,7	25	в 2,5 раза
21–25	16,7	11,6	15,2	12,5	8,3	-50,3
26–30	11,7	15,9	23,9	10,4	16,7	+42,7
31–35	13,2	7,2	6,5	20,8	10,4	-21,2
36 и более	16,7	13,0	15,2	27,1	20,8	+24,5

Работники со стажем работы в контакте с вредным производственным фактором 16–20 лет, а также 26–30 лет подвержены наибольшему риску возникновения профессионального заболевания.

Таким образом, в настоящее время на территории Пермского края, с одной стороны, имеется высокая доля рабочих мест, не отвечающих гигиеническим нормативам по отдельным производственным факторам, с другой стороны, имеет место низкий уровень профессиональной заболеваемости, который неуклонно снижается последние годы.

Одной из возможных причин данной ситуации может быть то, что наблюдается незаинтересованность работодателя в выявлении профессиональных заболеваний с целью уменьшения страховых выплат. Немаловажное значение имеет тот факт, что основное внимание уделяется не предупреждению случаев профессиональных заболеваний работников, а компенсационным мероприятиям при наступлении данных заболеваний.

Список литературы

1. Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. – С. 77.

2. Измеров Н.Ф. Национальная система медицины труда как основа сохранения здоровья работающего населения России // Здравоохранение РФ. – 2008. – № 1. – С. 7–8.

3. Онищенко Г.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников Российской Федерации // Гигиена и санитария. – 2009. – № 1. – С. 29–33.

4. О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации / утверждена Указом Президента РФ от 02.07.2021 № 400 // Собрание законодательства РФ. – 2021. – № 27 (часть II). – С. 5351

5. Статистический ежегодник Пермского края. 2022: Статистический сборник / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Пермскому краю (Пермьстат). – Пермь, 2022. – С. 4.

6. Фомин Е.П. Социально-гигиенические и медико-демографические аспекты здоровья работающего населения // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 10. – С. 22–25.

Влияние профессиональных вредностей химических производств на состояние здоровья полости рта

А.В. Кислицына

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет),
г. Москва, Россия

Развитие различных от раслей промышленности влечет за собой определенные риски для здоровья работников, занятых на производствах. В значительной степени это касается стоматологического здоровья людей, чья работа связана с профессиональными вредностями. Рабочие различных предприятий, в том числе химических и радиационно-химических заводов, предприятий по выработке электроэнергии, атомных электростанций, работники электролизных цехов, предприятий по производству синтетического каучука и шин, а также люди, занятые на производстве удобрений, предприятиях хлорорганического синтеза и др. подвергаются наибольшей опасности, поскольку постоянный контакт с химическими веществами, радиацией является несомненным фактором профессиональной вредности для здоровья, включая состояние здоровья полости рта.

Ключевые слова: профессиональные вредности, химические предприятия, здоровье полости рта.

К отраслям промышленности, связанным с воздействием кислот, их паров на организм относятся обрабатывающая промышленность (производство фосфорных удобрений, изопропилового спирта, этанола, серной и азотной кислот, свинцово-кислотных аккумуляторов), строительство, производство нефтепродуктов и угля, добыча нефти и газа, полиграфия и издательское дело, производство бумаги и кожи.

Металлообработка, связанные с металлом виды деятельности, такие как выплавка меди, нанесение гальванических покрытий, травление и другие отрасли обработки металлических поверхностей, с большой вероятностью подвергают организм человека неблагоприятному воздействию кислот, которые попадают внутрь через легкие путем вдыхания воздуха, загрязненного их парами, при контакте с кожей и слизистыми оболочками, что влечет за собой раздражение дыхательных путей [24], поражение полости рта, заболевания пародонта [16], эрозию зубов [20] и может даже увеличить риск развития рака [10, 11, 14].

В Европе в начале XVIII в. стали печататься труды итальянского врача Бернардино Рамаццини, в которых он описывал заболевания, их причины, меры профилактики и лечения у ремесленников и рабочих более шестидесяти профессий [1, 3, 4]. Рамаццини первым выступил за включение профессии пациента в историю болезни и отметил симптомы в полости рта [23], «поскольку вредные последствия профессиональных вредностей также проявляются в зубах, челюстных костях, тканях пародонта, языке, губах и слизистой оболочке полости рта» [18].

«Воздействие химических, физических и биологических агентов на рабочем месте может привести к неблагоприятным последствиям для работников, начиная

от простого дискомфорта и раздражения и заканчивая тяжелыми профессиональными заболеваниями« [8].

«Кроме того, здоровье промышленных работников часто остается без внимания из-за их напряженных условий труда, плотного графика и плохих экономических условий» [26]. R. Nagarajappa et al. определили группы высокого риска из-за высокой распространенности вредных привычек и плохой гигиены полости рта (82,4 % испытуемых никогда не чистили зубы) [4]. Аналогичным образом, S. Sanadhya et al. оценивалось состояние здоровья полости рта работников соляных заводов, у которых значительно присутствовали флюороз и кариес зубов [25]. P.K. Kiran Kumar et al. придерживались мнения, что психиатрическая заболеваемость среди промышленных работников растет. Исследователи также обнаружили, что никотиновая зависимость является основным диагнозом (27,7 %), за которым следует злоупотребление алкоголем (12,3 %) [21]. Физически утомительная работа заставляет людей употреблять алкоголь и табак, которые еще больше ухудшают состояние их ротовой полости [17].

Материалы и методы. Систематический обзор литературы начался с поиска соответствующих ключевых слов, связанных с профессией стоматолога и работников промышленных предприятий, гигиеной труда, профессиональными заболеваниями, стоматологическими проблемами и состоянием здоровья полости рта у рабочих промышленных предприятий, в том числе химических заводов и т.п., в различных поисковых системах, включая PubMed. В обзор были включены публикации на английском и русском языках. Основное внимание в обзоре было уделено работникам химической промышленности и рискам для их стоматологического здоровья.

Стоматологическая заболеваемость рабочих промышленных предприятий. Существуют различные патологические состояния полости рта у работников химических заводов, среди которых наиболее распространенными являются заболевания пародонта, патологическая стираемость, эрозии эмали и дентина зубов и требующие особого внимания предраковые состояния.

Производственные вредности можно считать фактором, ответственным за возникновение эрозии зубов у работников аккумуляторных заводов, поскольку они подвергались воздействию испарений серной кислоты, кроме того, у них наблюдалось сильное истирание зубов [6, 13].

Заболевания пародонта могут быть обусловлены изменением внутриклеточного и внеклеточного pH, который играет важную роль в контроле роста и дифференцировки клеток. Изменения физиологического pH определяют генотоксические эффекты [12, 15], которые могут свидетельствовать о канцерогенности неорганических кислот.

Хроническое раздражение тканей кислотами также является причиной увеличения частоты инфекций, а воздействие серной кислоты приводит к иммунным реакциям, таким как снижение фагоцитарной способности макрофагов и цитотоксической активности фактора некроза опухоли, и увеличению числа хромосомных аномалий в лимфоцитах человека [12]. «Это также может поставить под угрозу местный иммунный ответ, вызываемый слюной, а также системный ответ через изменения иммуноглобулинов», – отмечают G.L. Hays et al. [22].

Однако, по данным исследований в Великобритании, «кариес был схожим среди работников кислотных заводов и контрольной группы» [6], и «распространенность кариеса среди норвежских работников по добыче цинка была не выше, чем в сопоставимых группах населения» [19].

S. Fukayo et al. провели перекрестное обследование трехсот пятидесяти рабочих-мужчин на медеплавильном заводе в Японии, и они выявили различную клиническую картину кариеса среди работников, у которых развилась эрозия зубов, что указывает на низкий уровень, но постоянное воздействие кислоты, которое могло изменить риск развития кариеса зубов.

По данным А.С. Лескова, в эпидемиологической структуре заболеваемости рабочих вредных химических производств преобладают патологическая стираемость, гиперчувствительность дентина, интенсивность кариозного процесса, болезни пародонта и предраковые заболевания полости рта; также прослеживается зависимость патологических изменений от возраста, пола и стажа работы на производстве: с увеличением стажа работы интенсивность кариозного процесса уменьшается, количество удаленных зубов возрастает; увеличивается количество людей с предраковыми заболеваниями СОПР и заболеваниями пародонта. Кроме того, среди рабочих распространены некариозные поражения зубов: патологическая стираемость, химический некроз, клиновидные дефекты.

Помимо прочего, загрязнение атмосферного воздуха вблизи химических предприятий (превышение, по сравнению с нормальными и допустимыми показателями, содержания оксида углерода, диоксида серы, диоксида азота, формальдегида, фенола, наличие соляной, серной, синильной кислот и др.) усугубляет ситуацию вреда здоровью.

«Высокий уровень стоматологической заболеваемости обусловлен наличием вредных факторов химического производства, отсутствием плановой санации полости рта, эффективной системы профилактики и диспансеризации на промышленных предприятиях», – отмечает А.С. Лесков [2].

Выводы. В целях профилактики профессиональных вредностей необходимо проводить санитарно-просветительскую работу среди рабочих промышленных предприятий, чья деятельность связана с высоким риском для здоровья, в том числе стоматологического. Необходимо обучать гигиене полости рта, информировать о профессиональных вредностях, опасности несоблюдения мер предосторожности, обучать мерам профилактики и предосторожности новых сотрудников. Настоятельно рекомендуется разъяснять важность своевременных посещений врачей, регулярных профилактических осмотров, мер по укреплению здоровья. Желательно подключать средства массовой информации к санитарно-просветительской работе, проводить регулярные программы по обучению мерам защиты. Предприятиям рекомендуется устанавливать наиболее качественные системы очистки воздуха и вентиляции, вытяжки на рабочих местах, снабжать работников эффективными средствами индивидуальной защиты (защитные маски, защитные очки и защитные щитки для лица и т.п.), а также оказывать содействие в предоставлении медицинских и профильных стоматологических услуг на частном и государственном уровнях (страховые программы) [7].

Список литературы

1. Заблудовский П.Е. Бернардино Рамаццини (библиографический очерк) // О болезнях ремесленников. – М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1961. – С. 209–212.

2. Лесков А.С. Анализ стоматологической заболеваемости рабочих химического производства: дис. … канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2012. – 220 с.

3. Пицхелаури Г.З.Б. Рамаццини – выдающийся профилактик 18 века // Клиническая медицина. – 1964. – С. 143.

4. Assessment of the Periodontal Status among Kota Stone Workers in Jhalawar, India / R. Nagarajappa, S. Sanadhya, A. Sharda [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7, № 7. – P. 1498–1503. DOI: 10.7860/JCDR/2013/5420.3173

5. Bergamini M. Deon-tologia e psicologia nell'opera di Ramazzini // Med. Soc. (Torino). – 1966. – Vol. 16. – P. 78.

6. Brugoen C.H. Dental erosion in industry // Br. J. Intdustr. Med. – 1968. – Vol. 25. – P. 249–266.

7. Dental Diseases of Acid Factory Workers Globally-Narrative Review Article / S. Sudhanshu, A. Pankaj, J. Sorabh, S. Nidhi // Iran. J. Public Health. – 2014. – Vol. 43, № 1. – P. 1–5.

8. Dental health among green marble mine labourers, India / R.J. Dagli, K. Santhosh, C. Dhanni [et al.] // J. Oral Health Comm. Dent. – 2008. – Vol. 2, № 1. – P. 1–7. DOI: 10.5005/johcd-2-1-1

9. Fukayo S., Nonaka K., Yano E. Different dental caries patterns among smelter workers with dental erosion // Journal of Occupational Health. – 2001. – Vol. 43. – P. 265. DOI: 10.1539/joh.43.265

10. Ghantous Y., Yaffi V., Abu-Elnaaj I. Oral cavity cancer: epidemiology and early diagnosis // Refuat Hapeh Vehashinayim (1993). – 2015. – Vol. 32, № 3. – P. 55–63, 71.

11. IARC. Occupational Exposures to Mists and Vapours from Strong Inorganic Acids and Other Industrial Chemicals // IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. – Vol. 54. – Lyon, 1992.

12. Koplan J.P. Toxicological profile for sulphur trioxide and sulfuric acid. – Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1998.

13. Malcolm D., Paul E. Erosion of the teeth due to sulphuric acid in the battery industry // Br. J. Industr. Med. – 1961. – Vol. 18. – P. 63–69.

14. National Toxicology Program. The Report on Carcinogens, 14th Report on Carcinogens. – Research Triangle Park, NC, Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2016.

15. Occupational exposure to mists and vapours from strong inorganic acids and other industrial chemicals. – Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 1992.

16. Pereira Vianna M.I., Santana V.S., McKelvey W. Periodontal health and oral mucosal lesions as related to occupational exposure to acid mists // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2005. – Vol. 33, № 5. – P. 341–348. DOI: 10.1111/j.1600-0528.2005.00226.x

17. Periodontal health status and treatment needs among building construction workers in Chennai / S.S. Sakthi, J. John, S. Saravanan, R.P. Kumar // J. Int. Oral Health. – 2011. – Vol. 3, № 6. – P. 7–14.

18. Peterson P.E., Henmer P. Oral conditions among workers in the Danish granite factory workers // Scand. J. Work Environ. Health. – 1988. – Vol. 14. – P. 328–331.

19. Pilot study on dental erosion in a Norwegian electrolytic zinc factory / O. Skogedal, J. Silness, T. Tangerud [et al.] // Community Dent. Oral Epidemiol. – 1977. – Vol. 5. – P. 248–251.

20. Prevalence and risk factors of non-carious cervical lesions related to occupational exposure to acid mists / R.A. Bomfim, E. Crosato, L.E.N. Mazzilli, A.C. Frias // Braz. Oral Res. – 2015. – Vol. 29. – P. S1806-83242015000100280. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0085

21. Psychiatric morbidity in industrial workers of South India / P.K. Kiran Kumar, K. Jayaprakash, N.P. Francis [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2011. – Vol. 5. – P. 921–925.

22. Salivary pH while dissolving vitamin C-containing tablets / G.L. Hays, Q. Bullock, E.P. Lazzari, E.S. Puente // Am. J. Dent. – 1992. – Vol. 5. – P. 269–271.

23. Schour I., Sarnat B.G. Oral manifestations of occupational origin // J. Am. Med. Assoc. – 1942. – Vol. 120. – P. 1197–1207.

24. The effect of the use of NP305 masks in improving respiratory symptoms in workers exposed to sulfuric acid mists in plating and pickling units / A. Rafieepour, N.G.T. Dolatshahi, A.H. Ghasemkhan [et al.] // Electron. Physician. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 616–622. DOI: 10.14661/2013.616-622

25. The Oral Health Status and the Treatment Needs of Salt Workers at Sambhar Lake, Jaipur, India / S. Sanadhya, R. Nagarajappa, A.J. Sharda [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7, № 8. – P. 1782–1786. DOI: 10.7860/JCDR/2013/5887.3275

26. Tooth loss, prosthetic status and treatment needs among industrial workers in Belgaum, Karnataka, India / V.V. Patil, K. Shigli, M. Hebbal, N. Agrawal // Journal of Oral Science. – 2012. – Vol. 54. – P. 285–292.

Состояние метаболизма костной ткани и распространенность остеопенического синдрома у горнорабочих Крайнего Севера

К.В. Климкина, И.В. Лапко

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

Проведено сравнительное обследование 180 горнорабочих, работающих в условиях Крайнего Севера, с последующей оценкой состояния метаболизма костной ткани. В результате проведенного исследования было выявлено снижение минеральной плотности костной массы и показателей минерального содержания кости, которое коррелировало с возрастом. Зарегистрировано нарушение метаболизма костной ткани у горнорабочих, но не было выявлено статистически значимых отличий в частоте развития остеопенического синдрома между группами, зависимости от типа воздействия вибрации.

Ключевые слова: метаболизм костной ткани, костная масса, горнорабочие, производственные и климатогеографические факторы.

Витамин D (BD) необходим для нормального функционирования гомеостаза костей, но он также участвует в плейотропных эффектах на различные органы и ткани. У взрослых дефицит BD может вызывать или усугублять остеопороз и индуцировать остеомаляцию [5]. Каждая ткань и клетка в организме имеет рецептор BD, включая нервную ткань, сердечную мышцу, желудок, поджелудочную железу, кожу, половые железы, иммунные клетки, и дефицит BD может обусловить развитие дисфункции этих тканей и органов. Таким образом, широкомасштабное действие BD помогает объяснить, почему снижение количества BD коррелирует с многочисленными хроническими заболеваниями. Дефицит BD увеличивает риск остеопороза и ряда других заболеваний и осложнений, характеризующихся нарушением костного метаболизма [5, 6].

В условиях современного производства воздействие постоянной вибрации является одной из распространенных форм профессиональной заболеваемости. Воздействие постоянной вибрации является причиной около 38,2 % от всех заболеваний, обусловленных воздействием физических факторов, и снижения трудоспособности и инвалидности, что определяет большую социальную значимость этой проблемы [1]. На фоне воздействия вибрации наблюдается дисфункция гомеостатических механизмов различных органов и тканей, регистрируется нарушение минеральной плотности костной ткани, функциональная перестройка структуры костей и суставов. В костной ткани под действием регулярной вибрации наблюдается обеднение трабекулярной костной архитектоники, формирование кистозных изменений с последующим развитием остеопенического синдрома, локального и системного остеопороза [1, 3]. Среди работников горнорудной промышленности часты метаболические заболевания костной системы, причиной которых является воздействие неблагоприятных физических факторов производственной среды – локальной и общей вибрации [3, 4]. Работники горнорудной промышленности, проживающие и работающие в северных климатогеографических регионах подвергаются воздействию нескольких неблагоприятных факторов: вибрации, дефициту BD, комплексному белково-минеральному дефициту, что обусловливает чрезмерное напряжение основных органов систем организма [2, 4].

На данный момент сохраняется необходимость изучения комплексного воздействия производственных и климатогеографических факторов на минеральную плотность костной ткани, так как каждый из них даже в отдельности способен привести к нарушению ремоделирования костной ткани.

Цель исследования – сравнительная оценка метаболизма костной ткани у лиц виброопасных профессий.

Материалы и методы. Было обследовано 180 рабочих, работающих на предприятиях горнодобывающей промышленности. В первую, основную, группу вошли 80 рабочих, подвергающихся воздействию локальной вибрации, вторую, группу сравнения составили 100 работников, подвергающихся действию общей вибрации. Средний возраст обследуемых составил 51,6 (45,2–57,5) года, рабочий стаж – 26,4 (23,2–28,5) года.

Проводилась оценка состояния костной ткани при помощи дихроматической рентгеновской абсорбциометрии – DEXA на аппарате Prodigy. Автоматически методом сканирования проводилось определение показателей минерального содержания кости (МСК, г), минеральной плотности костной ткани (МПКТ, г/см^2), а также *Z*-критерия (*Z*-score), который выражался в стандартных отклонениях (*SD*).

Дополнительно проводилось определение в сыворотке крови биохимических маркеров костного формирования (остеокальцин (нг/мл)) и маркеров костной резорбции (CrossLaps (-CL, нг/мл)).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 8.

Результаты. При проведенном клиническом обследовании в первой группе у 31 (28–35) рабочего были выявлены проявления вибрационной патологии, во второй группе – у 32 (29–35) рабочих, статистически значимых отличий между группами не было зарегистрировано. В первой группе умеренные проявления вибрационной патологии (I–II стадии) регистрировались у 41 (39–46) рабочего и во второй группе – у 39 (37–41). Выраженные проявления вибрационной болезни (II стадия) регистрировались у 27 (24–30) рабочих первой группы и 28 (26–31) – второй. По степени выраженности вибрационной патологии статистически значимых отличий между группами не было зарегистрировано.

При проведении оценки состояния костной ткани было зарегистрировано снижение показателей минеральной плотности костной массы и МСК сканированных зон (r = -0,82). Процесс снижения МПКТ и МСК протекал неравномерно и с различной интенсивностью в костной ткани. Были зарегистрированы корреляционные взаимосвязи МПКТ и МСК с ростом (r = +0,54 и r = +0,66), массой тела (r = +0,74 и r = +0,86), а также индексом массы тела (r = +0,72). В возрастной когорте 50–54 года регистрировалось снижение общей МПКТ на 54,34 (49,38–57,12) %, а МПКТ поясничных позвонков – на 89,66 (83,77–93,23) %.

При оценке динамики годового снижения МПКТ между возрастными группами было выявлено, что у работников в возрасте с 50 до 65 лет показатель составил 4,56 (3,06–5,64) % (total) и 6,18 (5,78–6,37) % (L1–L4). В возрастных группах разброс уровней общей МПКТ составлял от 1,80 (1,68–1,92) % в возрасте 50–54 лет до 7,98 (7,92–9,02) % в возрастной группе 55–59 лет. Разброс уровней общей МПКТ поясничных позвонков в возрастной группе 55–59 лет составлял 2,09 %, в возрастной группе 60–64 года – до 11,39 %. Статистически значимых отличий между возрастными группами 50–54, 55–59 и 60–64 года в снижении МПКТ позвонков не было зафиксировано.

Динамика МСК в изучаемых зонах была аналогична таковой в МПКТ. В различных возрастных периодах темпы снижения содержания минерала в костной ткани в изучаемых зонах характеризовались вариабельностью и волнообразной изменчивостью (рис. 1).

По мере увеличения возраста рабочего кривая изменчивости МПКТ была более пологой, чем кривая МСК. Снижение общего МСК и МСК позвонков с 50–65 лет было практически одинаковым – 322,33 и 321,00 %. Среднее годовое снижение показателя не отличалось относительно зоны сканирования и составило 16,04 (15,78–16,16) % (total) и 15,94 (15,84–16,04) % (L1–L4). В возрастных диапазонах 50–54 и 60–64 года было зарегистрировано повышение деминерализации костей при анализе динамики МПКТ и МСК и совокупности данных об их изменчивости по годам (total, L1–L4). Наиболее часто переломы у рабочих возникали в возрастных интервалах 50–54 и 60–64 года.

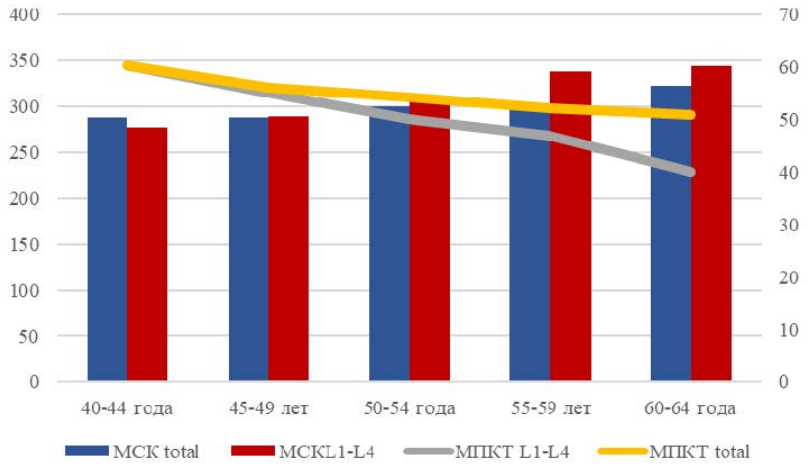


Рис. 1. Снижение минеральной плотности костной ткани и МСК у рабочих в зависимости от возрастного интервала

Нами были проанализированы 204 истории болезни рабочих с переломами, находившихся на лечении в травмпунктах г. Владивостока. В возрастной структуре превалировали пациенты 45–49- и 60–64-летнего возраста (29 рабочих – 14,21 % и 37 рабочих – 18,14 % соответственно). Реже переломы встречались у рабочих 50–54, 55–59 лет (около 9,73 %). Средние показатели *Z*-score минеральной плотности костной массы в обследуемых группах были в пределах нормы для общей МПКТ и для МПКТ поясничных позвонков, статистически значимых отличий значений в зонах сканирования во всех возрастных группах не было зарегистрировано. В возрастной группе 60–64 года был зарегистрирован наименьший *Z*-критерий – -0,18 (-0,008–0,028 *SD*). При изучении градации критерия по степени отклонения от нормы было выявлено, что у 98 рабочих показатель был в пределах от -1 до +1 *SD*, у 12 человек – более +1 *SD*, у 18 обследованных – от -2,5 до -1 *SD*, и у двух мужчин показатель был ниже -2,5 *SD*. В возрастном периоде 45–49 лет спад минерализации костной ткани составлял около 1,04 (0,98–1,06) %, в возрасте 60–64 лет – 20,69 (18,67–22,43) % (рис. 2).

В структуре обследованных работников было выявлено 114 человек с остеопеническим синдромом, что составило 63,3 % (остеопения – 54,4 % остеопороз – 8,9 %). Средний показатель остеокальцина в сыворотке крови в возрастном интервале 60–64 года составил 106,04 (98,12–106,82) нг/мл, 55–59 лет – 112,33 (105,14–114,19) нг/мл, 50–54 года – 116,37 (107,34–123,68) нг/мл, 45–49 лет – 117 (113,24–126,27) нг/мл, статистически значимых отличий между группами не было выявлено. Динамика -CL была аналогична динамике остеокальцина, максимальное увеличение зарегистрировано в возрастном интервале 60–64 года. Коэффициент «остеокальцин / -CL» с возрастом имел тенденцию к увеличению, достигая максимума к 60–64 годам.

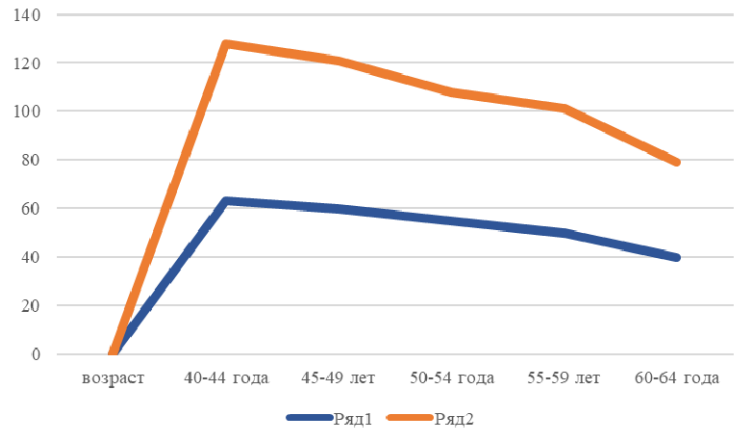


Рис. 2. Показатели минерального содержания кости в зависимости от возраста и группы

Выводы. По данным проведенного исследования была выполнена комплексная оценка воздействия производственных и климатогеографических факторов на состояние минеральной плотности костной ткани и минерального содержания кости в зависимости от возраста рабочего и воздействия вибрационного фактора. Более точные выводы о влиянии вибрации на состояние минеральной плотности кости могут быть сделаны в ходе углубленных исследований на большей выборке пациентов.

Список литературы

1. Кирьяков В.А., Сухова А.В., Сааркоппель Л.М. Костно-суставные изменения при воздействии локальной вибрации // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 8. – С. 36–43.

2. Сравнительный анализ эффективности различных схем лечения диффузного остеопороза у пациентов с вибрационной болезнью / Е.Е. Алешечкина, Т.В. Шелехова, С.И. Богословская [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2014. – № 5–6. – С. 26–31.

3. Сухова А.В., Крючкова Е.Н. Изменения метаболизма костной ткани, ассоциированные с воздействием производственной вибрации // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 766. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-766-767

4. Сухова А.В., Крючкова Е.Н. Оценка состояния костной ткани у рабочих виброопасных профессий // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 542–546. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-6-542-546

5. The Effects of Calcium, Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue / Ż. Ciosek, K. Kot, D. Kosik-Bogacka [et al.] // Biomolecules. – 2021. – Vol. 11, № 4. – P. 506. DOI: 10.3390/biom11040506

6. Thompson W.R., Yen S.S., Rubin J. Vibration therapy: clinical applications in bone // Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity. – 2014. – Vol. 21, № 6. – P. 447–453. DOI: 10.1097/MED.0000000000000111

Диагностическая значимость лабораторных исследований для оценки ранних нарушений здоровья при воздействии производственной пыли

Е.Н. Крючкова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Производственная пыль является одним из широко распространенных неблагоприятных факторов, оказывающих негативное влияние на организм работающих. В связи с этим большое значение приобретают проблемы ранней диагностики нарушений здоровья работающего населения для своевременного выявления состояния предболезни и развития заболеваний.

Оценены изменения ряда показателей основных систем гомеостаза при длительном воздействии неблагоприятных факторов цементного производства.

Обследовано 234 работника цементного производства (группа наблюдения) и 69 человек контрольной группы, не подверженные воздействию вредных факторов производства. Биохимические и иммунологические исследования проведены с использованием стандартных и унифицированных методик. С увеличением производственного стажа в условиях интенсивной запыленности у обследованных работников наблюдается нарушение равновесия окислительного метаболизма: повышается содержание малонового диальдегида МДА ($r = 0,85$) при одновременном угнетении активности ферментов антиоксидантной защиты (каталазы, супероксиддисмутазы СОД, миелопероксидазы в нейтрофилах МПн) до 1,6 раза. Со стороны иммунной системы отмечено увеличение уровней иммуноглобулинов IgA, IgE и циркулирующих иммунных комплексов в 1,6–2,0 раза и медиаторов воспаления (IL-1β, IL-8, ФНО-α, IL-4) в 2,0–3,5 раза относительно контрольных данных. Высокая интенсивность воспалительных процессов во всех стажевых группах подтверждена повышением (α_2-, β-, γ-глобулинов) у 35–69 % рабочих и возрастанием коэффициента цитокинового баланса интегрального цитокинового индекса до 1,8 раза, отражающим активизацию провоспалительного компонента.

Результаты исследования доказывают негативную роль цементной пыли в формировании защитно-компенсаторных резервов организма, которые можно расценивать как критерии изменения резистентности и предикторы нарушения здоровья уже у малостажированных работников. Предложенные биомаркеры целесообразно использовать для своевременного проведения лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий.

Ключевые слова: цементная пыль, факторы рабочей среды, антиоксидантный статус, иммунная система, протеинограмма.

Одним из приоритетных направлений политики государства является обеспечение безопасных условий труда и сохранение здоровья трудоспособного населения. Однако в различных отраслях промышленности сохраняется реальность воздействия на организм работников комплекса неблагоприятных факторов производственной среды. Вследствие этого изменяется функциональное состояние организма, снижаются его адаптационные возможности, что приводит к повышению

риска возникновения общих, производственно обусловленных и профессиональных заболеваний [3, 6].

Цементная промышленность является одной из ведущих отраслей, поскольку производит основной вид строительных материалов для жилищных, промышленных и сельскохозяйственных объектов. Производственные условия при получении цемента отличаются повышенной запыленностью и загазованностью воздуха рабочей зоны, резкими колебаниями температуры, высокими уровнями шума, значительной тепловой радиацией. Ведущим вредным фактором является пыль, состоящая из цементного клинкера, добавок, готового цемента и угля. Цемент относится к веществам 3-го класса опасности. Основным свойством цементов является фиброгенный характер пыли за счет содержания в ней порядка 0,8–8,7 % SiO_2. Щелочная основа цемента и высокая аллергенность хроматов могут приводить к серьезным заболеваниям кожи, дыхательных путей, слизистых оболочек носоглотки и полости рта у рабочих [1].

Длительное воздействие экзогенных неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды на организм работников влечет за собой изменение общей резистентности, иммунологической реактивности, ослабление и срыв адаптационных механизмов. В связи с этим большую актуальность приобретают исследования, выявляющие функциональные сдвиги в организме на доклинических стадиях, тем самым позволяющие определять группы риска у обследуемого контингента работающих для своевременного проведения профилактических и оздоровительных мероприятий [2, 4, 5].

В связи с вышеизложенным **цель исследования** – оценить изменения ряда показателей основных систем гомеостаза при длительном воздействии неблагоприятных факторов цементного производства.

Материалы и методы. Обследовано 234 работника цементного завода в возрасте от 23 до 57 лет, со стажем работы от года до 26 лет (машинисты молотковых дробилок, сырьевых и цементных мельниц, вращающихся печей, насыпщики цемента). Группа наблюдения была разделена на три стажевые подгруппы. В первую вошли рабочие со стажем работы во вредных условиях труда до 5 лет – 76 человек, во вторую – со стажем работы 10–15 лет – 80 человек, третья группа состояла из 78 человек со стажем более 20 лет. Группа контроля сформирована из 69 человек, не имеющих постоянного контакта с неблагоприятными факторами производства.

При производстве цемента основным вредным фактором является пыль смешанного состава, концентрация которой превышает гигиенические нормативы для воздуха рабочей зоны в 3–8 раз. Сопутствующие факторы, такие как шум, вибрация, инфракрасная радиация, физическое напряжение, вынужденная поза, нестабильный микроклимат, способствуют усилению патогенного воздействия пыли на организм работников. Общая оценка условий труда большинства рабочих мест согласно руководству Р 2.2.2006-05 относится к категории вредных третьего класса второй степени (класс 3.2).

Об интенсивности процессов перекисного окисления липидов судили по уровню содержания в крови малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрическим методом Коробейникова. Антиоксидантный статус изучен путем определения активности супероксиддисмутазы (СОД) в крови спектрофотометрическим методом Чевари, каталазы – по методу Королюк, миелопероксидазы нейтрофилов

(МПн) – методом Грехема – Кноля, содержания церулоплазмина (ЦП) в сыворотке крови – методом Ревина.

Протеинограмма получена электрофоретическим разделением белков сыворотки крови на ацетат целлюлозной пленке с расчетом доли каждой фракции на анализаторе «Астра».

Оценка иммунного статуса обследуемых включала определение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов (A, M, G) турбидиметрическим методом, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – по ПЭГ-преципитации, иммуноглобулина Е и цитокинов (IL-1β, IL-4, IL-8, TNF-α) – ИФА-методом. Расчет цитокинового баланса с использованием интегрального цитокинового индекса (Иц) проведен по авторскому методу (патент RU2463609).

Оценка результатов осуществлена с использованием программного обеспечения Statistica 8.0. Достоверность различий средних величин оценивалась с помощью параметрических и непараметрических критериев Стьюдента и Манна – Уитни, применены методы корреляционного анализа.

Исследования выполнены с информированного согласия обследованных работников, этико-правовые нормы соблюдены.

Результаты. При определении показателей конечных продуктов ПОЛ малонового диальдегида были отмечены повышенные уровни его содержания во 2-й и 3-й стажевых группах рабочих. Высокие значения МДА как показателя оксидативного стресса выявлены у 65,2 % высокостажированных рабочих.

Анализ ферментативного звена антиоксидантной защиты показал ее разбалансированность. При увеличении контакта с неблагоприятными факторами производства у рабочих наблюдается повышение активности каталазы и СОД, достигая максимальных значений во второй группе рабочих (669,7 ± 18,3 мккат/л; 17,3 ± 0,6 усл. ед.) относительно группы контроля (409,8 ± 17,4; 13,3 ± 0,5 усл. ед.) ($p < 0,05$). Высокие значения этих ферментов встречались у 45,3–69,7 % лиц. В дальнейшем с увеличением стажа работы активность каталазы и супероксиддисмутазы достоверно снижалась ($p < 0,05$). Низкие значения зафиксированы в 39,3–45,4 % случаев.

Вместе с тем отмечено снижение активности миелопероксидазы нейтрофилов МПн в 1,2–1,5 раза во всех производственных группах относительно контрольных данных. Благодаря выраженной окисляющей способности МПн участвует в защите клеток от токсических воздействий. Частота встречаемости лиц с низкими значениями данного фермента составляет 27,7–75,4 %.

Уровень церулоплазмина (ЦП) у рабочих достоверно повышался с увеличением производственного стажа ($r = 0,82$; $p < 0,05$). Высокие значения данного показателя отмечены в группе высокостажированных рабочих (> 20 лет) у 48,6 % лиц. Церулоплазмин обладает антиоксидантной активностью, его содержание увеличивается при активации процессов свободнорадикального окисления и воспалительных процессов, поэтому его относят также к белкам острой фазы воспаления.

Наблюдаемые изменения показателей оксидативного стресса в организме рабочих позволяют прийти к заключению, что очень рано происходит повреждение клеточных мембран и угнетение защитных реакций клеток крови.

Цементная пыль оказывает влияние и на белковый обмен. Концентрация общего белка в сыворотке крови рабочих достоверно не изменяется, но установлены нарушения в спектре белковых фракций. Так, во всех стажевых группах у 30–37 % рабочих отмечены низкие значения альбуминов и у 35–69 % – повышенные значе-

ния α_2-, β-, γ-глобулинов. Полученные результаты указывают на достаточно высокую активность воспалительного процесса у обследованных рабочих, контактирующих с цементной пылью. В контрольной группе аналогичные изменения встречались в 3 раза реже.

Анализ содержания иммуноглобулинов A, M, G в крови обследованных рабочих выявил определенный дисбаланс этих показателей гуморального иммунитета. Установлены во всех стажевых группах повышенные в 1,3–2 раза уровни иммуноглобулина IgA, а также повышенный в 1,4 раза уровень IgG во 2-й группе обследованных работников, по сравнению с группой контроля. Концентрация иммуноглобулинов IgM у рабочих достоверно снижалась по мере увеличения длительности контакта с неблагоприятными факторами рабочей среды (r = -0,77; $p < 0,05$). Выявленные изменения свидетельствуют об истощении защитной роли антител этих классов при антигенном воздействии на организм различных аэрополлютантов.

Следует отметить, что концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) как одного из факторов воспаления и тканевого повреждения была повышена у рабочих второй и третьей производственных групп в 1,6–1,8 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Вызывают интерес высокие уровни общего IgE в сыворотке крови у обследованных работников, превосходящие значения контроля в 1,8–2 раза. Вероятно, повышенные значения IgE у рабочих данного предприятия связаны с присутствием в цементной пыли шестивалентного хрома, марганца, кобальта, обладающих раздражающим и сенсибилизирующим действием. Полученный результат можно расценить как ранний признак производственно-обусловленной аллергопатологии.

С целью изучения механизмов, участвующих в контроле иммунного ответа на контаминантную нагрузку, изучена активность ключевых цитокинов клеточно-опосредованного иммунитета.

В ходе исследования было отмечено повышение концентрации ФНО-α и IL-1β в 2,0–3,5 раза у рабочих всех производственных групп в сравнении с контролем. Установлено достоверное повышение уровня IL-8 (r = 0,89; $p < 0,05$) в зависимости от стажа работы. Высокие значения данного показателя выявлены у 47,4 % лиц третьей группы.

Антивоспалительные цитокины участвуют в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и тем самым регулируя тяжесть повреждения тканей. Установленное в ходе исследования повышение содержания IL-4 (r = 0,89, $p < 0,05$) у обследованных рабочих усиливает течение воспалительного процесса. Высокие уровни данного цитокина зарегистрированы во всех стажевых группах в 37–58 % случаев. IL-4 играет ключевую роль в развитии аллергического воспаления, переключая В-лимфоциты на синтез IgE, что подтверждено повышением уровня иммуноглобулина Е у обследуемых (r = 0,88) с увеличением стажа работы в условиях запыленности. Высокие значения данного показателя отмечены у 50,3 % высокостажированных рабочих.

Для оценки цитокинового баланса (соотношения про- и противовоспалительных цитокинов) и реактивности иммунной системы был рассчитан интегральный цитокиновый индекс (Иц). В ходе работы установлено возрастание цитокинового индекса с 0,53 до 0,96 усл. ед. В первой производственной группе повышенные

значения Иц отмечались у 19,8 % рабочих, во второй группе – у 33,1 %, в третьей группе – у 76,7 % лиц. В контрольной группе высокие значения цитокинового индекса встречались в 2,5 раза реже.

Обнаруженные нарушения цитокинового баланса у рабочих цементного производства указывают на изменения иммунореактивности организма, нарастание выраженности и частоты воспалительных реакций по мере увеличения стажа работы в условиях интенсивного воздействия пылевого фактора.

Выводы. Полученные результаты позволяют заключить, что у рабочих с увеличением стажа наблюдается нарушение адаптационных процессов и снижение резистентности организма к воздействию промышленного аэрозоля.

Предложенные информативно-диагностические показатели для раннего выявления изменений в организме рабочих пылеопасного производства рекомендовано включать при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров с формированием групп риска для углубленного обследования. Это даст возможность своевременно проводить эффективную персонифицированную первичную и вторичную профилактику и позволит снизить заболеваемость среди работающего контингента.

Список литературы

1. Гигиеническая оценка условий труда рабочих цементного производства / С.А. Ибраев, Е.Ж. Отаров, Ж.Ж. Жарылкасын, Ж.Ж. Мухалиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 3–1. – С. 66–68.

2. Иммунные механизмы формирования профессиональной пылевой патологии бронхолегочной системы / А.С. Казицкая, Н.Н. Михайлова, А.Г. Жукова, Л.Г. Горохова // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 6. – С. 33–37. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-6-33-38

3. Крючкова Е.Н., Сааркоппель Л.М., Яцына И.В. Особенности иммунного ответа при хроническом воздействии промышленных аэрозолей // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1058–1061. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1058-1061

4. Титова Е.Я., Голубь С.А. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 83–90. DOI: 10.21668/health.risk/2017.4.09

5. Условия труда и состояние здоровья работающих в промышленности строительных материалов Российской Федерации / В.М. Ретнев, С.В. Гребеньков, И.В. Бойко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 352–357. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-4-352-357

6. Чомаева М.Н. Цементное производство – вред для здоровья человека // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2019. – № 1–1. – С. 6–8. DOI: 10.24411/2500-1000-2018-10409

Сохранение здоровья работающего населения – современные тренды и вероятные прогнозы

И.В. Лапко, А.В. Жеглова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Сохранение здоровья трудоспособного населения и промышленная безопасность становятся более актуальными для планирования стратегического развития предприятия.

Объектом исследования явились работники промышленных предприятий, трудовая деятельность которых сопряжена с воздействием факторов производственной среды.

Определены современные эффективные технологии повышения безопасности на рабочих местах и сохранения здоровья работников. Проанализирована отечественная и зарубежная литература, нормативно-правовая база, данные собственных исследований, посвященные современным направлениям сохранения здоровья работников и безопасности труда с учетом актуальных профессиональных рисков.

Предложены и внедрены технологии здоровьясбережения по оптимизации условий труда, формированию здорового образа жизни, профилактике профессионально зависимых заболеваний с учетом особенностей деятельности организации и факторов трудового процесса.

Ключевые слова: работающее население, производственные факторы, вредные производства, факторы риска, состояние здоровья.

Вопросы охраны здоровья работников и промышленной безопасности на современных российских предприятиях занимают все более высокие позиции в повестке планирования стратегического развития. Собственники бизнеса, руководство предприятия, медицинские организации и сами работники осознают приоритет безопасности для сохранения высокого трудового потенциала и готовы к существенной модернизации мер и технологий в этой области.

Имеющийся опыт крупных компаний, признанных лидеров в обеспечении безопасности труда, показывает, что внедрение современных здоровьесберегающих технологий способствует снижению показателей заболеваемости и травматизма на предприятии. Кроме того, мероприятия, направленные на сохранение здоровья работников, положительно влияют на удержание высококвалифицированных кадров, для которых приоритет сохранения здоровья на первом месте [4].

Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению рабочих мест с вредными и (или) опасными условиями труда, на сегодняшний день почти 37 % работников продолжают трудиться в условиях, не отвечающих гигиеническим нормативам. Лидирующие позиции по негативному воздействию на состояние здоровья работающих занимают производственные факторы физической природы, такие как шум, вибрации, электромагнитные поля, ионизирующее излучение, а также параметры микроклимата и факторы трудового процесса [1].

Данная тенденция отражается и на структуре профессиональной заболеваемости в зависимости от воздействующего производственного фактора, несмотря на то, что в последние годы отмечается снижение числа профессиональных забо-

леваний, вызванных воздействием различных факторов производственной среды, а также физическими перегрузками [11].

Одновременно со снижением профессиональной заболеваемости отмечается рост соматической заболеваемости среди работающего населения. В структуре нарушений здоровья работников на лидирующие позиции выходят производственно обусловленные заболевания, в развитии которых влияние низких уровней мультифакторного воздействия является независимым фактором риска [8].

Эксперты ВОЗ подчеркивают, что производственно обусловленными заболеваниями, в патогенезе которых труд является фактором риска развития общего полиэтиологического заболевания, болеет все трудоспособное население.

Учитывая, что профессиональное здоровье работников является одним из значимых ресурсов организации, становится необходимым внедрение новых эффективных технологий, направленных на повышение безопасности на рабочих местах и сохранение здоровья работающих с учетом специфики деятельности организации и факторов производственного процесса.

Тенденции развития медицины труда на современном этапе связаны с разрабатываемым направлением «4П-медицины», построенным на принципах персонализированного подхода к здоровью человека с целью управления профессиональными рисками и совершенствования способов индивидуального прогнозирования, диагностики и лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний [12].

Обеспечение мер производственной безопасности и охраны труда осуществляется с помощью внедрения национальных стандартов системы риск-менеджмента (система управления рисками), в соответствии с которыми проводится идентификация имеющихся рисков и составляется их реестр.

Анализ первых полученных данных на предприятиях показал, что управление рисками на основе только статистических данных неэффективно, так как негативное влияние производственных факторов на организм работающих осуществляется даже там, где вероятность риска была определена как минимальная. Накопленный опыт компаний различных отраслей промышленности доказывает эффективность метода по управлению рисками на основе оценки эффективности барьеров. Вместо оценки вероятности повторения рисков, основываясь на данных статистики, определяются факторы критических рисков и выстраивают систему барьеров по их недопущению. Так, привычная матрица рисков отражает не оценку вероятности и тяжести рисков, а оценку эффективности барьеров в динамике, что позволяет корректировать подходы к управлению рисками еще до того, как произойдет реальное негативное событие [5].

Инновационные технологии успешно применяются на различных предприятиях для улучшения условий и безопасности труда работников, а также профилактики нарушений состояния здоровья.

К примерам таких инициатив можно отнести применение беспилотных летательных аппаратов для мониторинга технологических объектов, применение визоров дополненной реальности для супервайзинга работ на объекте и проведения сложных ремонтных работ уникального технологического оборудования, применение симуляторов для обучения работников безопасным методам выполнения работ и реагированию в аварийных ситуациях.

На ряде российских предприятий успешно реализуются пилотные проекты по применению «умных» средств индивидуальной защиты с целью мониторинга показателей здоровья работников, работающих в одиночку, или с целью контроля за месторасположением работников с возможностью отслеживания посещения опасных зон [3].

С развитием информационных технологий активно внедряются технологии электронного здравоохранения, что способствует улучшению доступности медицинской помощи работающим пациентам, повышению эффективности экспертной работы, а также качественному оказанию помощи за счет оперативного взаимодействия с региональными и федеральными профпатологическими центрами, медицинскими организациями и подразделениями Роспотребнадзора [9].

Внедрение дистанционных форм мониторинга работающего персонала на производственных предприятиях позволяет проводить наблюдение заболеваний без отрыва от производства; обеспечивать профилактические меры по сокращению количества выявленных на предприятии профессиональных заболеваний; выявлять ранние признаки нарушения здоровья.

Использование дистанционных технологий эффективно сказывается на проведении периодических медицинских осмотров, ранней диагностике профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, экспертизе профпригодности и связи заболевания с профессией, подготовке кадров, а также реабилитации больных и инвалидов, пострадавших на производстве.

Актуальность вопросов здоровья и благополучия работников не ставится под сомнение. Важным аспектом охраны здоровья работников является внедрение корпоративных программ, основанных на принципах здоровьесбережения, в целях профилактики заболеваний, улучшения микроклимата в коллективе, повышения производительности и эффективности труда [10].

По данным международной статистики, 95 % сотрудников испытывают стресс на работе. Эмоциональное выгорание и личные проблемы способствуют ухудшению эффективности и безопасности рабочего процесса. Поэтому успешные организации заинтересованы заботиться о здоровье своих сотрудников, обеспечивать им комфортные условия труда как в физическом, так и в психологическом плане [6].

Современные российские предприятия внедряют различные программы поддержки сотрудников, в том числе направленные на оказание психологической помощи в критических ситуациях, услуги телемедицины, программы управления стрессом и вредными привычками, программы по продвижению спорта.

Установлено, что медико-профилактические мероприятия, наряду с мероприятиями по личному стимулированию и мотивированию работников к здоровому образу жизни, способны обеспечить эффективное снижение заболеваемости работающих, в том числе вследствие сокращения потерь от временной нетрудоспособности. Проводимые мероприятия направлены на становление здорового образа жизни, отказа от вредных привычек, регулярную физическую активность, своевременное получение квалифицированной медицинской помощи, обеспечивающие позитивную динамику развития здоровьесберегающей среды на предприятии.

Многие предприятия используют различные здоровьесберегающие технологии, эффективность которых достигается посредством вовлечения руководителей и работников к решению вопросов охраны здоровья. Все решения на предприятии – от планирования годового бюджета до ежедневного допуска к работе – осуществляются с учетом приоритета сохранения состояния здоровья работников предприятия, работники следуют им как на рабочем месте, так и в повседневной жизни [2].

Развитие культуры здорового образа жизни и безопасности труда позволяет снизить показатели заболеваемости, травматизма и избежать аварийных ситуаций за счет осознанного поведения работников, самоконтроля и осознания личной ответственности, наличия установок на безопасный труд и приверженность правилам.

Современные клинико-лабораторные методики направлены на изучение молекулярных механизмов развития профессиональных заболеваний, поиск наиболее информативных диагностических тестов для ранней диагностики воздействия производственных факторов и разработку способов профилактики и эффективности лекарственных средств для лечения заболеваний, ассоциированных с условиями труда.

Применение методологии выбора информативных лабораторных биомаркеров позволило предложить тест-системы для выявления ранних нарушений при воздействии запыленности, вибрации, шума, показателей тяжести трудового процесса. Перспективным представляется изучение генов-маркеров, ассоциированных с досимптоматическим выявлением лиц с высокой предрасположенностью к профессиональным и производственно обусловленным заболеваниям. Данное направление позволит определить индивидуальный риск развития и спрогнозировать течение заболеваний, ассоциированных с условиями труда [7].

Внедрение современных технологий здоровьесбережения считается эффективным, если оно более чем на половину повышает производительность труда и сокращает воздействие неблагоприятных производственных факторов на здоровье работников предприятия.

Таким образом, для эффективного использования потенциала работника на производстве разрабатываются и апробируются современные технологии сохранения здоровья, основанные на усовершенствовании системы управления профессиональными рисками, внедрении информационных технологий улучшения условий и безопасности труда, электронного здравоохранения, разработки современных диагностических методов изучения влияния производственных факторов на организм работников, использовании корпоративных здоровьесберегающих программ, наиболее действенных в профилактике профессиональных и производственно-зависимых заболеваний.

Современные мероприятия, внедряемые на предприятиях, должны обеспечивать охрану здоровья и безопасность труда, улучшать общее состояние здоровья работников и предотвращать заболевания и травмы, связанные с работой.

Список литературы

1. Анализ условий труда и производственных факторов в аспекте влияния на здоровье работающих / И.В. Духанина, А.И. Хан, О.В. Золотарева, И.В. Архипов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 9. – С. 133–136.

2. Здоровьесберегающие мероприятия в профилактике заболеваний, ассоциированных с условиями труда / И.В. Лапко, А.В. Жеглова, И.А. Богатырева, К.В. Климкина // Здравоохранение Российской Федерации. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 372–378. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-372-378

3. Зубкова Е.В., Самарина В.П. Совершенствование управления охраной руда на основе внедрения «умных» средств индивидуальной защиты // Фундаментальные исследования. – 2020. – № 7. – С. 36–41.

4. Комплексный подход к сохранению здоровья рабочих крупных промышленных предприятий / А.В. Жеглова, И.В. Лапко, О.П. Рушкевич, И.А. Богатырева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 359–364.

5. Корнеева В.М., Пупенцова С.В. Современные методы управления рисками на предприятии // Проблемы социально-экономического развития Сибири. – 2020. – № 2. – С. 33–38.

6. Оценка риска утомления у работников нервно-эмоционального труда / И.В. Бухтияров, О.И. Юшкова, М.А. Фесенко, А.Г. Меркулова // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 1. – С. 66–77. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.08

7. Павловская Н.А. Значение выбора информативных лабораторных биомаркеров для ранней диагностики профессиональных заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 1. – С. 51–54.

8. Профилактика профессионально обусловленных заболеваний и управление факторами риск их возникновения / А.В. Зеленко, О.К. Синякова, Е.А. Семушкина, Е.С. Щербинская // Медицинский журнал. – 2018. – № 1. – С. 131–134.

9. Рукавишников В.С. Инновационные технологии в медицине труда и профпатологии: что это? // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 9. – С. 165–169.

10. Тимофеева С.С. Инновации в охране труда // XXI век. Техносферная безопасность. – 2016. – Т. 1, № 3 (3). – С. 10–21.

11. Чеботарёв А.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников горнодобывающих предприятий // Горная промышленность. – 2018. – № 1 (137). – С. 92–95.

12. Щербо С.Н., Щербо Д.С. Медицина 4П: мобильное здравоохранение // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2017. – № 4 (28). – С. 5–11.

Обоснование внедрения методики контроля знаний по результатам профессиональной гигиенической подготовки и аттестации

И.А. Мызникова[1], И.И. Механтьев[2]

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» Роспотребнадзора,
[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, г. Воронеж, Россия

В наше время в Российской Федерации на законодательном уровне существуют методы профилактики в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, одним из которых, в свою очередь, является система профессиональной гигиенической подготовки. Основной задачей данного направления является повышение санитарной культуры должностных лиц и работников организаций, деятельность которых связана с производством, хранением, транспортировкой и реализацией пищевых продуктов и питьевой воды, воспитанием и обучением детей, коммунальным и бытовым обслуживанием населения. Гигиеническое обучение сотрудников эпидемиологически значимых объектов осуществляется в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 29 июня 2000 г. № 229 «О профессиональной гигиенической подготовке и аттестации должностных лиц и работников организаций», ст. 36 Федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 № 52-ФЗ. Последняя редакция вышеупомянутого Федерального закона от 04.11.2022 № 429-ФЗ подчеркивает актуальность осуществления работ по гигиеническому обучению населения. Подготовка по вопросам гигиены и санитарии должностных лиц и сотрудников ранее упомянутых отраслей трудовой деятельности осуществляется в организациях, имеющих разрешение на данный вид деятельности (чаще всего – центрах гигиены и эпидемиологии), по специально разработанным и утвержденным программам. Периодичность обучения, а также специфика преподаваемого материала зависят от сферы деятельности обучаемого лица.

Поскольку уровень осведомленности населения в Российской Федерации по вопросам гигиены и санитарии, а также здоровьесбережения и аспектов здорового образа жизни остается низким [1], актуальными становятся вопросы осуществления периодического контроля за уровнем гигиенической грамотности сотрудников и должностных лиц.

Обосновано внедрение методики осуществления контроля за уровнем знаний специалистов эпидемиологически значимых объектов, результаты которого внедряются в пратическую деятельность ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области».

Ключевые слова: гигиеническое обучение, профессиональная гигиеническая подготовка и аттестация, здоровьесбережение, гигиена, эпидемиология.

Традиционные методы контроля за уровнем знаний у обучаемых лиц предполагают в том числе использование методики анкетирования, выполнение периодического контроля за уровнем приобретенных знаний в процессе прохождения профессиональной гигиенической подготовки и аттестации возможно с применением данного способа [2].

Респондентам предлагается анкета, содержащая 15 вопросов: пять из них касаются информации о контролируемом лице (без необходимости указания персо-

нальных данных), 10 вопросов предназначены для непосредственной оценки уровня знаний и содержат информацию, которую контролируемое лицо приобретает в процессе осуществления профессиональной гигиенической подготовки (таблица). Анкетирование может осуществляться как на бумажном носителе, так и в электронном формате посредством распространения ссылки на популярные сервисы для сбора информации («Яндекс.Формы») с заранее внесенными вопросами для испытуемого. Предлагаемая методика содержит перечень тестовых заданий для лиц из различных профессиональных групп отдельно, а также типовую форму анкеты, предназначенной для заполнения ее вариантами тестовых заданий на усмотрение контролирующего лица.

Вариант анкеты для осуществления периодического контроля за уровнем знаний специалистов эпидемиологически значимых объектов по результатам прохождения профессиональной гигиенической подготовки аттестации

Вариант ответа, который Вы считаете верным, следует подчеркнуть (отметить). Количество правильных ответов для каждого вопроса – 1. В пустые графы, отмеченные номерами «3», «4», следует вписать верный вариант ответа.				
1	Ваш возраст		Менее 20 или 20; 21–35; 35–60; 60–75; 75–89; более 89.	
2	Ваш пол		Мужской; Женский.	
3	Направление Вашей деятельности (профессия)			
4	Наименование организации, в которой вы трудоустроены			
5	Форма последнего прохождения гигиенического обучения (профессиональной гигиенической подготовки и аттестации)		Очно; заочно с применением компьютерных технологий; очно-заочно с применением компьютерных технологий	
В графе, содержащей вариант ответа, который Вы считаете верным, следует поставить отметку. Количество правильных ответов для каждого вопроса – 1.				
1	Знакомы ли Вам такие понятия, как Технический регламент Таможенного союза, Технический регламент Евразийского экономического союза, СанПин, СП, ГОСТ, Технические условия?	Да, полностью	Да, частично	Нет
2 … 10				

При расчете показателя «Уровень знаний специалиста» каждому из верных вариантов ответа из анкеты соответствует 1 балл, таким образом, минимальное количество баллов – 0, максимальное – 10. Оценка «удовлетворительно» соответствует 70 % верных ответов (7 баллов), оценка «хорошо» – 80 % верных ответов (8 баллов), оценка «отлично» – 90 или 100 % верных ответов (9–10 баллов). Лица, набравшие при прохождении тестирования менее 70 % верных ответов (6–0 баллов), считаются не прошедшими периодический контроль и их уровень знаний оценивается как низкий.

Таким образом, предложенная методика позволяет при наличии типовой формы анкеты для осуществления контроля выбирать вопросы для осуществления тестового контроля в зависимости от профессиональной группы респондента, а также характеризуется возможностью распространения как на бумажном носителе, так и в электронном формате. Ввиду отсутствия необходимости сбора персональных данных при проведении настоящего исследования, исследования, прове-

денные с применением методики, позволяют оценить усредненный уровень санитарной просвещенности на подконтрольном объекте.

Методика может быть использована для осуществления научных исследований в отношении уровня санитарной просвещенности должностных лиц и работников организаций, деятельность которых связана с производством, хранением, транспортировкой и реализацией пищевых продуктов и питьевой воды, воспитанием и обучением детей, коммунальным и бытовым обслуживанием населения, а также строго на добровольной основе при проведении профилактических визитов в соответствии со ст. 52 Федерального закона «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации» от 31.07.2020 № 248-ФЗ.

Список литературы

1. Иванов Ю.А., Щербо А.П., Мишкич И.А. Гигиеническое образование и воспитание населения, должностных лиц и работников (правовые, теоретические и методические основы): руководство по медико-профилактической работе / под ред. Ю.Н. Коржаева; Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге». – СПб.: Эдиция, 2010.

2. Мызникова И.А., Степкин Ю.И., Ненахов И.Г. К вопросу об организации гигиенического обучения населения в Российской Федерации (исторические аспекты) // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2023. – Т. 31, № 3. – С. 25–33. – DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-3-25-33

Электромагнитные поля на рабочих местах с персональными компьютерами в условиях применения средств защиты информации

В.Н. Никитина, Н.И. Калинина, Е.Н. Дубровская, В.П. Плеханов

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

В связи с существенно возросшими объемами информации, передаваемой по техническим каналам, широкое применение находят средства защиты информационных ресурсов. При работе персональных компьютеров (ПК) появляются побочные электромагнитные излучения (ЭМИ) и наводки, содержащие обрабатываемую информацию конфиденциального характера. Для активной защиты информации (маскировки информативных побочных электромагнитных излучений и наводок) применяются генераторы шума, создающие в радиочастотном диапазоне широкополосную электромагнитную помеху по цепям электропитания, линиям заземления, инженерным коммуникациям в диапазоне частоты 0,01–2000 МГц.

Указанные устройства являются дополнительными источниками ЭМИ радиочастотного диапазона на рабочих местах с ПК. Генераторы шума имеют различные диапазоны излучения, отличаются конструктивными особенностями и вариантами размещения антенн.

Осуществлено исследование и гигиеническая оценка электромагнитной обстановки на рабочих местах при использовании технических средств активной защиты информации. Выполнены измерения уровней ЭМИ на рабочих местах с ПК в условиях совместного применения с генераторами шума различных типов с использованием широкополосных и селективных средств измерений.

Исследование показало, что при совместной эксплуатации ПК и средств защиты информации создается сложная электромагнитная обстановка из многочастотных ЭМИ различной интенсивности на дискретных частотах. Биологическое действие многочастотных ЭМИ с такими параметрами радиочастотных сигналов изучено недостаточно. В отдельных случаях (в диапазоне частот выше 300 МГц) регистрировалось превышение гигиенических нормативов на рабочих местах. Исследование показало, что для оценки суммарного воздействия ЭМИ различных частотных диапазонов необходимо проведение селективных измерений, поскольку спектр ЭМИ, создаваемых генераторами шума, охватывает все четыре диапазона частот, нормируемых СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

Ключевые слова: защита информации, технические средства, электромагнитные поля, безопасность.

Эластический модуль жесткости общей сонной артерии у женщин, проживающих в условиях аэрогенного влияния хрома и меди

А.Е. Носов[1], О.Ю. Устинова[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Изучены эластические свойства сонных артерий у молодых женщин, проживающих на Крайнем Севере в условиях воздействия хрома и меди.

В группу наблюдения включены 78 человек, проживающих на Крайнем Севере на территории с повышенным содержанием хрома и меди; группа сравнения – 20 женщин, проживающих в сравнимых климатических условиях. Оценивался эластический модуль Петерсона (*Ep*) при использовании метода дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий в М-режиме. Исследовались связи сосудистых нарушений с концентрацией в крови меди и хрома.

В группе наблюдения значение *Ep* в 1,84 раза превышало показатель группы сравнения. Выявлено повышение вероятности возрастания значений *Ep* при увеличении концентрации меди ($R^2 = 0{,}15$; $p = 0{,}002$) и хрома ($R^2 = 0{,}19$; $p = 0{,}0002$) в крови.

У молодых женщин, проживающих в условиях ингаляционного воздействия хрома, меди, наблюдается интенсификация артериосклеротических процессов, проявляющихся

увеличением жесткости ОСА. Установлена причинно-следственная связь концентрации в крови меди и хрома с вероятностью увеличения *Ep*.

Ключевые слова: жесткость артерий, эластический модуль Петерсона, медь, хром.

В течение последних 20 лет проведены клинические исследования, подтверждающие связь воздействия загрязнения атмосферного воздуха и развития патологии сердечно-сосудистой системы [8]. В проведенных ранее исследованиях было продемонстрировано влияние загрязнения атмосферного воздуха на различные звенья развития атеросклероза, такие как эндотелиальная дисфункция и артериальная жесткость [2–5, 7]. Аэрогенные поллютанты представлены преимущественно в виде взвешенных частиц, химический состав которых различается в зависимости от источника выбросов [6, 7]. В России в настоящее время функционирует большое количество предприятий металлургического профиля, в атмосферных выбросах которых присутствуют взвешенные частицы, содержащие металлы (в том числе, хром и медь). В связи с этим представляет актуальность изучение аэрогенного влияния металлов на жесткость артериальных сосудов.

Цель исследования – изучение эластических свойств сонных артерий у молодых женщин, проживающих на Крайнем Севере в условиях воздействия хрома и меди.

Материалы и методы. В группу наблюдения включены 78 человек, проживающих на Крайнем Севере на территории с повышенным содержанием хрома и меди; группа сравнения – 20 женщин, проживающих в сравнимых климатических условиях. Группы были сравнимы по возрасту ($p = 0{,}08$). Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха по данным, полученным в ходе санитарно-гигиенических мероприятий за 5-летний период (с 2014 по 2018 г.), показала превышение в среднем в 1,2–1,3 раза (максимально до 1,81–1,83 раза) гигиенических нормативов ($ПДК_{сс}$) содержания в атмосферном воздухе оксида меди. Превышения среднемноголетних концентраций хрома в атмосферном воздухе не зафиксировано (до одной $ПДК_{сс}$). На территории сравнения за аналогичный период установлено соответствие качества атмосферного воздуха требованиям государственных санитарно-эпидемиологических правил и нормативов по содержанию оксида меди и хрома.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось на ультразвуковом сканере экспертного класса GE Vivid iq с использованием линейного ультразвукового датчика 12L-RS 4-13 МГц. В В-режиме билатерально оценивалась общая сонная артерия (ОСА) в продольном и поперечном сечении. Рассчитывались следующие индексы жесткости ОСА [7]:

$$\text{Деформация (strain)} = ДД = Д_{макс} – Д_{мин} / Д_{мин}, \quad (1)$$

где $Д_{макс}$ – максимальный диаметр ОСА (в систолу), $Д_{мин}$ – минимальный диаметр ОСА (в диастолу);

$$\text{Эластический модуль Петерсона } (E_p) = РР/ДД, \quad (2)$$

где РР – пульсовое артериальное давление, ДД – деформация.

Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, проводили с помощью программного комплекса Statistica 6.0 и программного обеспечения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», совместимого с MS Excel. Количественные показатели

анализировали с помощью непараметрических методов статистики (критерий Манна – Уитни). Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (*Me* (25 %; 75 %)). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Биомаркеры негативных эффектов устанавливали на основании выявленных достоверных связей биомаркеров экспозиции с индикаторными показателями негативных эффектов и ответов. Связи определяли на основании результатов построения моделей методом нелинейного регрессионного анализа (логистической регрессии).

Результаты. В группах наблюдения и сравнения концентрации указанных веществ в крови составили: медь – $1,0177 \pm 0,0475$ мкг/см^3 и $0,9183 \pm 0,0688$ мкг/см^3 ($p = 0,018$), хром – $0,0075 \pm 0,0010$ мкг/см^3 и $0,0053 \pm 0,0009$ мкг/см^3 ($p = 0,002$) соответственно. В линейных регрессионных моделях получена зависимость концентрации изучаемых соединений в крови от их концентрации в атмосферном воздухе: для меди ($R^2 = 0,10$; $p = 0,030$), и для хрома ($R^2 = 0,18$; $p = 0,0001$).

Значение эластического модуля Петерсона составило 590,0 (383,5; 826,6) мм рт. ст./мм и 320,0 (283,5; 365,7) мм рт. ст./мм ($p < 0,0001$) в группах наблюдения и сравнения соответственно.

Увеличение значений эластического модуля Петерсона связано с повышением концентрации в крови меди ($R^2 = 0,15$; $p = 0,002$) и хрома ($R^2 = 0,19$; $p = 0,0002$).

Выводы:

1. У молодых женщин, проживающих на Крайнем Севере в условиях аэрогенного влияния металлов (соединения меди и хрома), установлено наличие признаков интенсификации артериосклеротического процесса, проявляющейся увеличением жесткости артерий по сравнению с населением территории сравнения.

2. Установлена причинно-следственная связь концентрации в крови меди и хрома с вероятностью увеличения артериальной жесткости, рассчитанной путем определения эластического модуля Петерсона.

3. Выявленные артериальные нарушения позволяют отнести женщин, проживающих на территории с загрязнением атмосферного воздуха соединениями меди и хрома, к более высокой категории сердечно-сосудистого риска.

Список литературы

1. A Review on Atherosclerotic Biology, Wall Stiffness, Physics of Elasticity, and Its Ultrasound-Based Measurement / A.K. Patel, H.S. Suri, J. Singh [et al.] // Curr. Atheroscler. Rep. – 2016. – Vol. 18, № 12. – P. 83. DOI: 10.1007/s11883-016-0635-9

2. Effects of gaseous and solid constituents of air pollution on endothelial function / T. Münzel, T. Gori, S. Al-Kindi [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39, № 38. – P. 3543–3550. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy481

3. Environmental determinants of cardiovascular disease: lessons learned from air pollution / S.G. Al-Kindi, R.D. Brook, S. Biswal, S. Rajagopalan // Nat. Rev. Cardiol. – 2020. – Vol. 17, № 10. – P. 656–672. DOI: 10.1038/s41569-020-0371-2

4. Environmental stressors and cardio-metabolic disease: part I-epidemiologic evidence supporting a role for noise and air pollution and effects of mitigation strategies / T. Münzel, M. Sørensen, T. Gori [et al.] // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38, № 8. – P. 550–556. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw269

5. Environmental stressors and cardio-metabolic disease: part II-mechanistic insights / T. Münzel, M. Sørensen, T. Gori [et al.] // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38, № 8. – P. 557–564. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw294

6. Kelly F.J., Fussell J.C. Air pollution and public health: emerging hazards and improved understanding of risk // Environ. Geochem. Health. – 2015. – Vol. 37, № 4. – P. 631–649. DOI: 10.1007/s10653-015-9720-1

7. Long-term exposure to air pollution, coronary artery calcification, and carotid artery plaques in the population-based Swedish SCAPIS Gothenburg cohort / K.K. Edlund, G. Sallsten, P. Molnár [et al.] // Environ. Res. – 2022. – Vol. 214. – P. 1–11. DOI: 10.1016/j.envres.2022.113926

8. Rajagopalan S., Al-Kindi S.G., Brook R.D. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 72, № 17. – P. 2054–2070. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.099

Исследование изменений антиоксидантной активности организма у профессиональных водителей автотранспорта крупного города

М.А. Позднякова, Е.С. Жукова, Л.В. Полякова, А.М. Иркаева, В.В. Чугунова

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

На сегодняшний день более 50 % населения планеты охвачено процессом урбанизации. Одной из основных проблем городов является загрязнение окружающей среды, оказывающее негативное влияние на здоровье населения. Показано, что 80 % загрязнителей воздуха приходится на выхлопные газы автотранспорта. Основной группой риска, отражающей комплексное влияние загрязнителей на городское население, являются профессиональные водители. Напряженные условия труда и постоянное нахождение в эпицентре городского загрязнения приводят к развитию окислительного стресса, что сопровождает повышенный риск развития профессиональных заболеваний. В связи с этим проводится оценка состояния антиоксидантной системы водителей в зависимости от стажа и возраста. Полученные данные могут быть использованы при разработке профилактических мер для предупреждения профессиональных заболеваний у водителей автотранспорта Нижнего Новгорода и других крупных городов.

Ключевые слова: антиоксидантная активность организма, профессиональные водители, крупный город.

По данным ООН на сегодняшний день более половины населения планеты (около 55 %) охвачено процессом урбанизации [7]. Ключевым структурным элементом урбанизации является мегаполис – городская территория с большим коли-

чеством населения (более миллиона человек) и единым руководством, образующаяся в результате слияния городских агломераций вдоль транспортных магистралей [1]. На сегодняшний день в России насчитывается 15 мегаполисов, среди которых 6-е место величине занимает г. Нижний Новгород, с численностью зарегистрированного населения 1 244 254 человека [4].

С одной стороны, жизнь в мегаполисе дает огромное количество преимуществ. С другой стороны, так как крупные города являются центрами индустриального и технологического развития, для них характерно формирование неблагоприятной экологической обстановки, которая оказывает негативное влияние на здоровье городских жителей [10].

Главным источником загрязнения окружающей среды в крупных городах России является автотранспорт. На долю выхлопных газов приходятся 80 % от общего объема загрязнителей воздуха (угарный газ, углекислый газ, окислы азота и серы, альдегиды, свинец, кадмий и канцерогенная группа углеводородов) [5]. Также автодороги обусловливают шумовое, вибрационное, электромагнитное и световое загрязнение.

Неблагоприятному воздействию от мобильных источников подвергается вся городская популяция в целом. Основной группой риска, которая является индикаторным показателем комплексного воздействия загрязнителей на население крупного города, являются профессиональные водители автотранспорта, деятельность которых непосредственно связана с вышеперечисленными негативными факторами на постоянной основе.

Условия труда водителей определяются следующими вредными и опасными производственными факторами:

– перманентное пребывание в местах постоянного действия шума, вибрации и концентрации ксенобиотиков в воздухе, превышающих предельно допустимые уровни;

– психоэмоциональная напряженность трудового процесса (восприятие сигналов и их оценка, ответственность за конечный результат и повышенная значимость допущенной ошибки, степень риска для собственной жизни и жизни пассажиров);

– состояние гиподинамии (вынужденная поза «сидя» на протяжении длительного времени);

– ненормированный рабочий график;

– неупорядоченный режим труда и отдыха [3].

Неблагоприятная экологическая ситуация и другие стресс-факторы создают предпосылки для снижения резистентности и сопротивляемости организма и способствуют сдвигу ряда метаболических процессов, что приводит к повышенному риску нарушений здоровья и формированию профессионально обусловленных патологий, а также увеличивает риск дорожно-транспортных происшествий [11, 13].

Постоянное нахождение профессиональных водителей автотранспорта в зоне повышенной концентрации химических и физических загрязнителей приводит к активации процессов свободнорадикального окисления, которое сопровождается усиленной генерацией активных форм кислорода (АФК), способных оказывать деструктивное действие на клеточные структуры [13]. Ключевой АФК является супероксид-анион ($O^{2-\bullet}$), так как его синтез лежит в основе большинства редокс-процессов клетки. Супероксид-анион способен реагировать с протонами с образованием гидропероксильного радикала ($OH^{\bullet}$) – более стабильной и реакционно-

активной молекулой, способной проходить через клеточные мембраны. В свою очередь, $OH^{\bullet}$ является сильным окислителем и незамедлительно реагирует с биомолекулами клетки, разрушая ее [12].

За своевременное купирование каскада окислительных реакций на первых этапах отвечают антиоксидантные ферменты супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. СОД осуществляет реакцию дисмутации супероксид-анион радикала до пероксида водорода (H_2O_2) и воды. Так как H_2O_2 также является реакционноспособной АФК, за его нейтрализацию отвечает каталаза, при этом пероксид водорода разлагается на воду и молекулярный кислород [12].

Таким образом, оценка активности антиоксидантных ферментов в тканях организма важна для своевременной регистрации состояния оксидативного стресса, который, в свою очередь, сопровождает развитие многих профессиональных патологий (отравления, вибрационная болезнь, токсико-пылевой бронхит, нейросенсорная тугоухость, заболевания опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы и др.) [3].

Цель исследования – оценка изменений антиоксидантной активности в организме профессиональных водителей автотранспорта Нижнего Новгорода в зависимости от возраста и стажа.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили образцы крови, полученные от 68 профессиональных водителей автотранспорта ОАО «Нижегородский водоканал». Для оценки роли возраста и стажа в изменении антиоксидантной активности организма водителей были сформированы следующие группы сравнения:

а) мужчины в возрасте от 36 до 42 лет со стажем работы по профессии 1–6 лет ($n = 19$);

б) мужчины в возрасте от 36 до 42 лет со стажем работы по профессии 10–20 лет ($n = 8$);

в) мужчины в возрасте от 43 до 49 лет со стажем работы по профессии 1–6 лет ($n = 29$);

г) мужчины в возрасте от 43 до 49 лет со стажем работы по профессии 10–20 лет ($n = 12$).

Определение активности антиоксидантных ферментов проводилось в эритроцитах венозной крови спектрофотометрическим методом. Активность СОД определяли по скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе фенозинметасульфата и НАДН (никотинамидадениндинуклеотид). Активность каталазы определяли по изменению оптической плотности в области поглощения пероксида водорода [2]. Статистическую обработку данных проводили с использованием *U*-критерия Манна – Уитни для независимых групп. Так как выборки соответствовали нормальному распределению по тесту Шапиро – Уилка, данные представлены в виде среднего ± ошибки среднего.

Результаты. При исследовании состояния ферментативного звена антиоксидантных ферментов было отмечено статистически значимое увеличение активности каталазы у водителей в возрасте от 43 до 49 лет по сравнению с водителями в возрасте от 36 до 42 лет при одинаковом стаже работы по профессии (1–6 лет) ($p < 0{,}010$). Аналогичные результаты относительно активности каталазы отмечались в этих же возрастных группах, но при трудовом стаже от 10 до 20 лет – двукратное статистически значимое увеличение активности каталазы у водителей бо-

лее зрелого возраста ($p < 0,005$) (рис. 1). Рост активности каталазы может быть связан с повышением уровня окислительных процессов в организме с возрастом. Согласно свободнорадикальной теории старения усиление оксидативного стресса с возрастом происходит за счет накопления окислительных повреждений в клетках с течением времени [6].

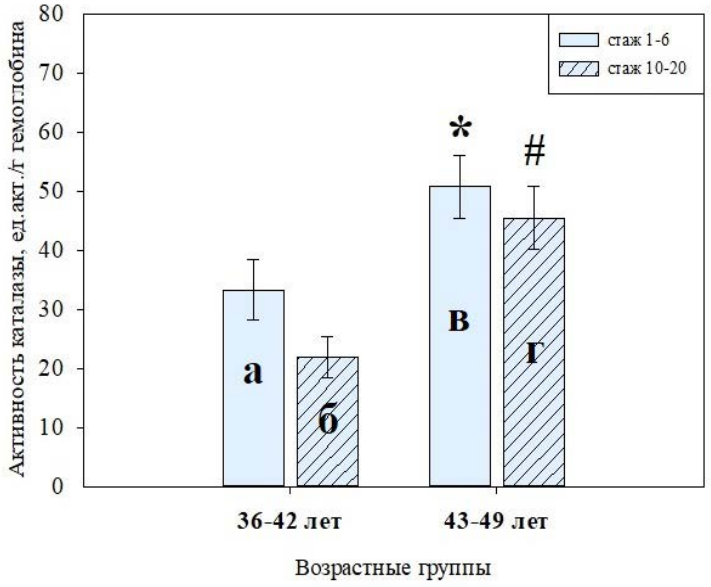


Рис. 1. Активность каталазы в эритроцитах крови профессиональных водителей автотранспорта в г. Нижнем Новгороде в разрезе возраста и стажа
(* – $p < 0,010$ относительно группы «а»; # – $p < 0,005$ относительно группы «б»)

Таким образом, было выявлено, что на активность каталазы эритроцитов большее влияние оказывает возраст профессиональных водителей, а не уровень их стажированности.

При оценке активности СОД не было выявлено статистически значимой зависимости от возраста и/или стажа. Однако прослеживается тенденция к снижению активности СОД с увеличением стажа в обеих возрастных группах, что может свидетельствовать о недостаточности антиоксидантной системы при увеличении длительности работы в условиях вредных факторов труда (рис. 2).

При анализе литературных данных были найдены работы, подтверждающие связь усиления окислительных процессов с трудовым стажем водителей. В исследованиях Т.Я. Корчиной и В.И. Корчина (2020) и Е.Н. Крючковой и соавт. (2016) было показано, что для работников автотранспортных предприятий, имеющих трудовой стаж более 5 лет, характерен повышенный уровень оксидативного стресса, выражающийся в повышении уровня продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови [8, 9]. В работе Е.Н. Крючковой и соавт. (2016) также было показано угнетение активности СОД при трудовом стаже в вибрационно-опасной профессии 19,8 ± 5,2 года.

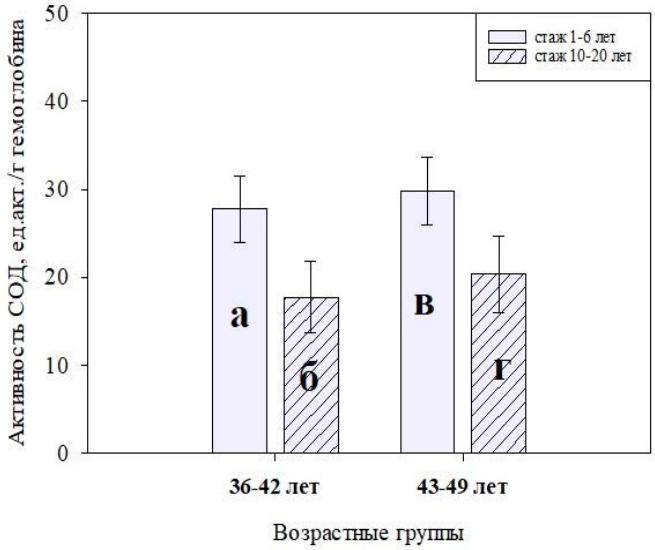


Рис. 2. Активность СОД в эритроцитах крови профессиональных водителей автотранспорта в г. Нижнем Новгороде в разрезе возраста и стажа

Выводы. В ходе исследования были зарегистрированы следующие изменения антиоксидантной активности у профессиональных водителей автотранспорта г. Нижнего Новгорода: отмечается статистически значимое увеличение ферментативной активности каталазы эритроцитов крови с возрастом и тенденция к угнетению активности эритроцитарной СОД при увеличении трудового стажа. Полученные данные могут служить основой для проведения дополнительных исследований состояния здоровья контингента, в связи с повышенным риском развития заболеваний на фоне рассинхронизации работы антиоксидантных ферментов.

Список литературы

1. Алтухов А.В., Ефимов А.В. Индустриальные платформы для создания светоцветовой среды в условиях «умного» города // Декоративное искусство и предметно-пространственная среда. Вестник МГХПА. – 2019. – № 4-2. – С. 133–143.

2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации / под ред. члена-корреспондента РАМН, профессора, д.м.н. В.Х. Хавинсона. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.

3. Воронков О.Ю. О безопасности труда водителей транспортных средств // Безопасность городской среды: материалы межрегиональной (с международным участием) научно-практической конференции. – Омск, 2016. – С. 244–247.

4. Елисеев М.Е., Корчажкин М.Г., Елисеева И.Н. О влиянии метеоусловий на подвижность транспортных средств и определении оптимального количества и расположения дорожных метеостанций // Труды НГТУ им. Р.Е. Алексеева. – 2022. – Т. 138, № 3. – С. 66–74.

5. Заалишвили В.Б., Канков А.С., Корбесова К.В. Оценка влияния автомобильного движения транспорта на загрязнение урбанизированных территорий // Геология и геофизика Юга России. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 135–146.

6. Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С., Лила А.М. Воспалительная теория старения, возраст-ассоциированные заболевания и остеоартрит // Русский Медицинский Журнал. – 2020. – Т. 28, № 7. – С. 33–38.

7. К середине века 68 процентов населения планеты будет жить в городах [Электронный ресурс]. – URL: https://www.un.org/ru/desa/2018-world-urbanization-prospects (дата обращения: 12.04.2023).

8. Корчина Т.Я., Корчин В.И. Прогностическая роль показателей окислительного метаболизма и элементного статуса у профессиональных водителей автотранспорта Северного региона // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 4, № 60. – С. 238–243.

9. Критериальная значимость показателей оксидативного стресса при вибрационном воздействии / Е.Н. Крючкова, Л.И. Антошина, А.В. Жеглова, Л.М. Сааркоппель // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 3. – С. 30–34.

10. Мухина М.В., Шевченко С.М., Фролова К.А. Анализ окружающей среды крупного промышленного города // Отходы и ресурсы. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 1–9.

11. Оценка профессионального риска у водителей специализированного автотранспорта по результатам периодических медицинских осмотров / С.В. Гребеньков, Л.В. Довгуша, Е.Б. Колесова, Я.М. Сухова, С.Б. Федорова, О.В. Швалев, Т.Г. Шиманская // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 4, № 96. – С. 357–362.

12. Рязанцева Л.Т. Ферменты-антиоксиданты: структурно-функциональные свойства и роль в регулировании метаболических процессов // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 126–129.

13. Физиологические особенности окислительного метаболизма и элементный статус у мужского населения северного региона, работающего в условиях техногенного загрязнения и психоэмоционального напряжения (критерии адаптивных изменений и обоснование их коррекции) / Л.А. Миняйло, Ю.С. Макаева, Т.Я. Корчина, В.И. Корчин // Влияние техногенного загрязнения среды обитания и качества питьевой воды на состояние окислительного метаболизма у населения северного нефтегазодобывающего региона: монография. – Воронеж: Общество с ограниченной ответственностью "Издательство Ритм", 2022. – Гл. 2. – С. 134–274.

Индивидуальные особенности развития дискомфортных тепловых ощущений у работников нефтедобывающего производства в охлаждающих метеорологических условиях

Е.М. Полякова

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

При выполнении трудовых операций на открытых промышленных участках особое значение приобретает оценка индивидуальных тепловых реакций на холодовое воздействие.

Оценены индивидуальные варианты теплоощущений у работников, осуществляющих добычу нефти на открытых площадках в охлаждающих метеорологических условиях.

Исследования проведены на предприятии нефтяной промышленности в Западной Сибири у рабочих, осуществляющих технологические операции на открытых участках в холодный период года. Оценка развития дискомфортных тепловых ощущений была выполнена с применением субъективных методов исследования (анкетирование 547 работников).

Установлено, что риск развития общей гипотермии увеличивался при наличии у работника привычки табакокурения (ОР = 1,14; ДИ (1,02–1,27); $p = 0,03$), болезней системы кровообращения (ОР = 1,46; ДИ (1,30–1,63), $p < 0,0001$), уха и сосцевидного отростка (ОР = 1,33; ДИ (1,20–1,47), $p < 0,0001$), эндокринной системы (ОР = 1,31; ДИ (1,16–1,48), $p = 0,015$) и костно-мышечной системы (ОР = 1,35; ДИ (1,22–1,48), $p < 0,0001$); локального охлаждения – при наличии болезней системы кровообращения (ОР = 1,88; ДИ (1,43–2,46), $p < 0,0001$), эндокринной системы (ОР = 2,19; ДИ (1,62–2,96), $p = 0,0001$), костно-мышечной системы (ОР = 1,63; ДИ (1,25–2,13); $p = 0,0008$) и нервной системы (ОР = 1,57; ДИ (1,19–2,07); $p = 0,003$). В обоих случаях существенным фактором риска была продолжительная работа на открытой территории (60 % от рабочего времени и более).

Выявленные особенности позволяют разработать целенаправленные медико-профилактические мероприятия для экспонированных к охлаждающим метеорологическим факторам работников.

Ключевые слова: дискомфортные теплоощущения, работа на открытой территории, нефтедобывающее производство, охлаждающие метеорологические факторы, оценка риска для здоровья.

Добыча полезных ископаемых сопряжена с постоянным воздействием комплекса вредных производственных факторов на организм работников, что обусловливает наибольший удельный вес случаев профпатологии у работников данных предприятий (39,42 %)[1]. Работники данного вида экономической деятельности вынуждены в силу должностных обязанностей длительное время находиться на открытых производственных площадках, что приводит к негативным последствиям воздействия охлаждающего микроклимата для их здоровья.

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

Воздействие охлаждающих метеорологических факторов может быть причиной нарушений физической и умственной работоспособности, координации движений, болевого синдрома, производственных травм [10]. Холодовое воздействие также может вызывать развитие острых и хронических заболеваний [4, 11, 12], а при сочетанном воздействии с другими вредными производственными факторами – способствовать развитию профессиональной патологии [2, 9].

Оценка риска охлаждения организма при работе на холоде осложняется наличием комплекса факторов, воздействующих на теплообмен (одежда, энерготраты, продолжительность работы на холоде, контакт с холодными поверхностями), а также характером индивидуальных физиологических реакций работника, которые характеризуют специфичность приспособления (адаптации) организма работника к суровым климатическим условиям [1, 7].

Степень адаптации к холоду имеет существенное значение с позиций прогноза и оценки риска охлаждения организма работника. Адаптация к холодовой нагрузке сопровождается снижением температурной чувствительности, в результате чего охлаждение организма протекает без заметных жалоб, и, следовательно, необходимо принятие соответствующих мер по снижению теплопотерь [1].

Принципиальное значение приобретает оценка индивидуальных особенностей развития дискомфортных тепловых ощущений у работников во время выполнения работ на открытых площадках при воздействии охлаждающих метеорологических факторов, а также их учет при разработке индивидуальных медико-профилактических мероприятий.

Цель исследования – оценить индивидуальные варианты теплоощущений у работников, осуществляющих добычу нефти на открытых площадках в охлаждающих метеорологических условиях.

Материалы и методы. Исследование проводилось среди работников, занятых на предприятии по добыче нефти в Западной Сибири (Ханты-Мансийский автономный округ). Территория расположения предприятия характеризуется средней температурой минус 18 °С в холодный период года и его продолжительностью 270 дней.

В исследовании участвовали четыре группы рабочих-нефтяников: слесари-ремонтники оборудования, машинисты компрессорной установки (КУ), машинисты по закачке рабочего агента в пласт (ЗРАП), операторы обессоливающей и обезвоживающей установки (ООУ). Критерием включения в исследование было выполнение трудовых операций, определенных должностными инструкциями, на открытой площадке. Исследованы работники с различной длительностью пребывания на открытых производственных участках. Продолжительность работ на открытой территории составляла от 12 до 31 ч при 40-часовой рабочей неделе.

Изучены индивидуальные особенности терморегуляции организма с использованием субъективных методов исследований (анкетирование). В ходе анкетирования было опрошено 547 работников, осуществляющих трудовые операции на открытой территории в холодный период года.

Анкета содержала 35 вопросов об условиях труда, профессии, стаже, самооценке состояния здоровья, образе жизни и другие. Часть вопросов задавалась для оценки тепловых ощущений работником во время выполнения трудовых операций

в холодный период года на открытых производственных площадках (частота возникновения, характер, локализация, время и условия появления, длительность).

В ходе проводимого исследования использовали общепринятую терминологию, определяющую дискомфортные теплоощущения при воздействии низких температур открытых пространств по ГОСТ Р ИСО 12894-2019, в частности: гипотермия (общее воздействие), местное (локальное) охлаждение и озноб[2].

Анкета одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» (выписка из протокола от 22.11.2017 № 12).

Процедура опроса осуществлялась среди работников исследуемых профессиональных групп путем распространения анкеты в производственных цехах в момент проведения исследования. Участие в данном исследовании являлось добровольным. Работник мог отказаться от участия в данном исследовании в любое время. Вся персональная информация, относящаяся к этому исследованию, являлась конфиденциальной и не подлежала разглашению лицам за пределами исследовательской группы.

Результаты выполненного исследования были обработаны методами параметрической и непараметрической статистики с применением пакетов прикладных программ Office Std 2013 RUSOLPNLAcdmc: 021–10232 (Microsoft Excel 2010), Statistica 10 (лицензия на статистическое программное обеспечение – Statistica версия 10 (расширенная версия) (Контракт № 305/2013-ОА от 17.09.2013 г.). Для оценки влияния индивидуальных особенностей, а также влияния факторов производственной среды (ФПС) и трудового процесса (ТП) на развитие местного охлаждения, гипотермии и озноба был проведен статистический расчет по методу Кокрана – Мантеля – Ханзеля (тест CMH), рассчитан относительный риск (ОР).

Результаты. В анкетировании приняли участие 207 (45,2 %) операторов обессоливающей и обезвоживающей установки, 76 (16,6 %) машинистов технологических установок, 174 (38,1 %) слесаря-ремонтника. Наибольшая доля респондентов имела возраст 31–40 лет (32,2 %) и продолжительность трудового стажа на предприятии – 6–10 лет (49,2 %) Распределение респондентов по полу имело следующий вид: 70 % – мужчины и 30 % – женщины.

По результатам анкетирования установлено, что дискомфортные теплоощущения при работе на открытой территории в холодный период года встречались достаточно часто, гипотермию отмечали 330 (72,2 %) работников, местное охлаждение – 149 (32,6 %) работников и озноб – 194 (42,4 %) работника. При этом респонденты отмечают локализацию местных охлаждений в области лица (56,9 %), кистей рук (16,7 %), стоп (16,7 %) и смешанную локализацию (9,7 %).

[2] ГОСТ Р ИСО 12894-2019. Национальный стандарт Российской Федерации. Эргономика термальной среды. Медицинское наблюдение за людьми, подверженными воздействию экстремально горячей или холодной среды / утв. и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 29 августа 2019 г. № 564-ст [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200167490 (дата обращения: 19.03.2023).

Поскольку большинство работников предъявляли жалобы на гипотермию, дальнейшие исследования проводились по этим дискомфортным теплоощущениям. Дополнительно в анализ были включены локальные охлаждения.

Оценка распространенности дискомфортных тепловых ощущений была проведена в зависимости от пола работника. Женщины наиболее часто испытывали общее охлаждение (гипотермию) (78,1 %). При этом локальные охлаждения открытых участков тела чаще встречались у мужчин (33,7 %), чем у женщин. Однако статистического подтверждения связи развития дискомфортных тепловых ощущений с полом получено не было (p = 0,07–0,42).

Распространенность дискомфортных тепловых ощущений в зависимости от наличия вредной привычки табакокурения у работников представлена в табл. 1. В большинстве случаев гипотермию (78,3 %) во время выполнения трудовых операций на открытой территории испытывали курящие работники. При этом локальное охлаждение открытых участков тела в равной степени испытывали и курящие и некурящие работники. Установлена взаимосвязь табакокурения с развитием общего охлаждения (СМН = 4,52; p = 0,03) при работе на открытой территории в холодный период года (табл. 1).

Таблица 1

Распределение дискомфортных тепловых ощущений в зависимости от наличия привычки табакокурения у работника

Табакокурение	Количество работников	Общее воздействие (гипотермия)		Местное охлаждение	
		испытывали	не испытывали	испытывали	не испытывали
Курят, абс. (%)	161 (35,2)	126 (78,3)	35 (21,7)	53 (32,9)	108 (67,1)
Не курят, абс. (%)	296 (64,8)	204 (68,9)	92 (31,1)	96 (32,4)	200 (67,6)
Общее количество работников	457	330	127	149	308
Тест СМН	СМН = 4,52 **p = 0,03**			СМН = 0,01 p = 0,91	

Примечание: жирным шрифтом обозначены статистически значимые различия (p < 0,05).

Дополнительно была проведена оценка влияния количества выкуриваемых сигарет в день работником (интенсивность курения) и стажа курения на развитие дискомфортных тепловых ощущений. Гипотермию статистически значимо (СМН = 5,49; p = 0,02) чаще испытывали работники, имеющие стаж курения более 20 лет (84,6 %).

Статистической зависимости распространенности дискомфортных тепловых ощущений от потребления алкоголя работниками при воздействии низких температур открытых пространств установлено не было. Однако необходимо отметить, что проблема потребления алкогольных напитков населением территорий Крайнего Севера, превышающего средний уровень потребления по РФ, остается актуальной.

Анализ влияния развития дискомфортных тепловых ощущений у работника в зависимости от наличия хронической патологии показал, что общее охлаждение (гипотермия) наиболее часто встречалась у работников, имеющих болезни системы

кровообращения (87,3 %), болезни уха и сосцевидного отростка (89,7 %), болезни органов пищеварения (76,7 %), органов дыхания (85,0 %), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (92,6 %), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (90,6 %), болезни нервной системы (79,8 %) и болезни кожи и подкожной клетчатки (88,2 %), чем у работников, отмечавших отсутствие вышеуказанных патологий. Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между наличием болезней системы кровообращения (СМН = 42,28; $p < 0,0001$), болезней уха и сосцевидного отростка (СМН = 18,75; $p < 0,0001$), эндокринной системы, расстройства питания и нарушений обмена веществ (СМН = 5,93; $p = 0,015$), болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (СМН = 20,49; $p < 0,0001$) и развитием гипотермии (общего охлаждения) у работника (табл. 2).

Анализ влияния развития дискомфортных тепловых ощущений у работника в зависимости от наличия хронической патологии показал, что местное охлаждение наиболее часто встречалось у работников, имеющих болезни системы кровообращения (43,9 %), болезни органов пищеварения (39,5 %), органов дыхания (40,0 %), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (66,7 %), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (46,9 %), болезни нервной системы (46,1 %) и болезни кожи и подкожной клетчатки (47,1 %), чем у работников, отмечавших отсутствие вышеуказанных патологий. Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) межу наличием болезней системы кровообращения (СМН = 21,59; $p < 0,0001$), болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушений обмена веществ (СМН = 15,12; $p = 0,0001$), болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (СМН = 11,24; $p = 0,0008$), болезней нервной системы (СМН = 9,12; $p = 0,003$) и развитием местного (локального) охлаждения у работника (табл. 2).

Проведена оценка развития дискомфортных тепловых ощущений в зависимости от стажа работы. Максимальная частота гипотермии отмечалась в стажевой группе 6–10 лет (75,1 %), далее в стажевой группе от года до 3 лет (70,2 %) и минимальная доля респондентов, отметившая гипотермию, установлена при стаже работы 11 лет и более (60,0 %). Максимальная частота локального охлаждения отмечена в стажевой группе менее 12 месяцев (43,6 %). В целом установлено равное распределение долей работников, кто испытывал локальные (30,7–33,3 %) охлаждения, по другим стажевым группам.

Проведена оценка развития дискомфортных тепловых ощущений в зависимости от продолжительности работы на открытой территории в течение рабочего времени. С увеличением продолжительности работы на открытых пространствах увеличивается число работников, испытывающих дискомфортные тепловые ощущения. Число работников, испытывающих гипотермию (76,4 %) и локальные охлаждения (37,9 %), значительно увеличивалось при работе на открытой территории более 60 % рабочего времени (24–31 ч в 40-часовую рабочую неделю). По результатам статистического анализа результатов анкетирования установлена взаимосвязь между продолжительностью работы на открытой территории в холодный период года и развитием гипотермии (СМН = 5,04; $p = 0,025$), локальных охлаждений (СМН = 7,19; $p = 0,0073$) (табл. 3).

Таблица 2

Распределение дискомфортных тепловых ощущений во время выполнения трудовых операций в зависимости от наличия заболеваний

Нарушения здоровья	Количество работников	Общее воздействие		Локальное охлаждение	
		испытывали	не испытывали	испытывали	не испытывали
Болезни системы кровообращения					
Отсутствие, абс. (%)	252 (55,1)	151 (59,9)	101 (40,1)	59 (23,4)	193 (76,6)
Наличие, абс. (%)	205 (44,9)	179 (87,3)	26 (12,7)	90 (43,9)	115 (56,1)
Тест СМН	СМН = 42,28; ***p* < 0,0001**			СМН = 21,59; ***p* < 0,0001**	
Болезни уха и сосцевидного отростка					
Отсутствие, абс. (%)	360 (78,8)	243 67,5	117 (32,5)	118 (32,8)	242 (67,2)
Наличие, абс. (%)	97 (21,2)	87 89,7	10 (10,3)	31 (32,0)	66 (68,0)
Тест СМН	СМН = 18,75; ***p* < 0,0001**			СМН = 0,023; $p = 0,879$	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ					
Отсутствие, абс. (%)	430 (94,1)	305 (70,9)	125 (29,1)	131 (30,5)	299 (69,5)
Наличие, абс. (%)	27 (5,9)	25 (92,6)	2 (7,4)	18 (66,7)	9 (33,3)
Тест СМН	СМН = 5,93; ***p* = 0,015**			СМН = 15,12; ***p* = 0,0001**	
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани					
Отсутствие, абс. (%)	361 (78,9)	243 (67,3)	118 (32,7)	104 (28,8)	257 (71,2)
Наличие, абс. (%)	96 (21,0)	87 (90,6)	9 (9,4)	45 (46,9)	51 (53,1)
Тест СМН	СМН = 20,49; ***p* < 0,0001**			СМН = 11,24; ***p* = 0,0008**	
Болезни нервной системы					
Отсутствие, абс. (%)	368 (80,5)	259 (70,4)	109 (29,6)	108 (29,3)	260 (70,7)
Наличие, абс. (%)	89 (19,5)	71 (79,8)	18 (20,2)	41 (46,1)	48 (53,9)
Тест СМН	СМН = 3,15; $p = 0,076$			СМН = 9,12; ***p* = 0,003**	

Примечание: жирным шрифтом обозначены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты субъективной оценки нарушений терморегуляции позволили выделить индивидуальные особенности, которые статистически связаны с развитием дискомфортных тепловых ощущений при работе на открытой территории в холодный период года, таких как гипотермия.

Таблица 3

Развитие дискомфортных тепловых ощущений в зависимости от продолжительности работы на открытой территории в течение рабочего времени

Время пребывания на открытой территории в течение 40-часовой рабочей недели, ч (% от рабочего времени)	Количество работников	Общее воздействие		Местное охлаждение	
		испытывали	не испытывали	испытывали	не испытывали
10,5–14,0 (30 %), абс. (%)	76 (16,6)	47 (61,8)	29 (38,2)	15 (19,7)	61 (80,3)
18,5–20,0 (50 %), абс. (%)	207 (45,3)	150 (72,5)	57 (27,5)	68 (32,8)	139 (67,1)
24,0–31,0 (60 и более %), абс. (%)	174 (38,1)	133 (76,4)	41 (23,6)	66 (37,9)	108 (62,1)
Общее количество работников	457	330	127	149	308
Тест СМН	СМН = 5,04; ***p* = 0,025**			СМН = 7,19; ***p* = 0,0073**	

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

По результатам анкетирования работников, осуществляющих трудовые операции на открытой территории в холодный период года, установлено, что риск развития общей гипотермии выше при наличии у работника привычки табакокурения, болезней системы кровообращения, уха и сосцевидного отростка, эндокринной системы и костно-мышечной системы, а также при работе в условиях охлаждения 60 % рабочего времени и более. Риск локальных охлаждений увеличивается при наличии у работника болезней системы кровообращения, эндокринной системы, костно-мышечной системы и нервной системы, а также при работе в условиях охлаждения 60 % рабочего времени и более (табл. 4).

Таблица 4

Апостериорный риск развития дискомфортных тепловых ощущений при работе на открытой территории в холодный период года

№	Фактор риска	Общее охлаждение	Локальные охлаждения
1	Наличие привычки табакокурения	ОР = 1,14; ДИ (1,02–1,27), $p = 0,03$	$p > 0,05$
2	Нарушения здоровья		
	Болезни системы кровообращения	ОР = 1,46; ДИ (1,30–1,63), $p < 0,0001$	ОР = 1,88; ДИ (1,43–2,46), $p < 0,0001$
	Болезни уха и сосцевидного отростка	ОР = 1,33; ДИ (1,20–1,47), $p < 0,0001$	$p > 0,05$
	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения	ОР = 1,31; ДИ (1,16–1,48), $p = 0,015$	ОР = 2,19; ДИ (1,62–2,96), $p = 0,0001$
	Болезни костно-мышечной системы	ОР = 1,35; ДИ (1,22–1,48), $p < 0,0001$	ОР = 1,63; ДИ (1,25–2,13); $p = 0,0008$
	Болезни нервной системы	$p > 0,05$	ОР = 1,57; ДИ (1,19–2,07); $p = 0,003$
3	Продолжительность работы на открытой территории в 40-часовую рабочую неделю/смену	ОР = 1,24; ДИ (1,02–1,50), $p = 0,019$	ОР = 1,92; ДИ (1,18–3,14); $p = 0,005$

Проведенное исследование позволило установить ряд индивидуальных особенностей работников нефтедобывающего предприятия, которые способствуют развитию дискомфортных тепловых ощущений. К ним относятся: наличие привычки табакокурения, наличие хронических заболеваний, таких как болезни системы кровообращения, уха и сосцевидного отростка, эндокринной системы, костно-мышечной и нервной систем. Полученные результаты согласуются с результатами исследований других авторов [6, 8, 13].

Существенным фактором риска развития локальных и общих охлаждений установлена продолжительная работа на открытой территории промышленных площадок (60 % рабочего времени и более). С целью предотвращения опасного воздействия охлаждающих метеорологических факторов важно регламентировать и контролировать продолжительность работы на открытой территории в холодный период года.

Следует отметить, что анкетирование является инструментом для субъективной оценки факторов риска при работе в низкотемпературной среде. Однако полученная информация нуждается в подтверждении объективными методами, так как субъективное тепловое ощущение не всегда соответствует результатам объективной оценки теплового состояния и температуры участков тела.

Важным этапом оценки рисков предприятия является оценка индивидуальных особенностей при работе в условиях воздействия охлаждающих метеорологических факторов открытых производственных площадок. Как показали проведенные исследования, индивидуальные особенности человека в условиях охлаждения определяют различия теплоощущений и показателей общей и локальной терморегуляции, что обусловливает необходимость комплексной оценки риска [3, 5]. Индивидуальные факторы риска, в частности наличие привычки к табакокурению, необходимо учитывать при разработке персональных профилактических мероприятий.

Выводы. Появление локальных и общих дискомфортных тепловых ощущений было связано с индивидуальными факторами воздействия. Риск развития общей гипотермии увеличивался при наличии у работника привычки табакокурения (ОР = 1,14; ДИ (1,02–1,27), $p = 0,03$), болезней системы кровообращения (ОР = 1,46; ДИ (1,30–1,63), $p < 0,0001$), уха и сосцевидного отростка (ОР = 1,33; ДИ (1,20–1,47), $p < 0,0001$), эндокринной системы (ОР = 1,31; ДИ (1,16–1,48), $p = 0,015$) и костно-мышечной системы (ОР = 1,35; ДИ (1,22–1,48), $p < 0,0001$), а также при работе в условиях охлаждения 60 % и более от рабочего времени (ОР = 1,24; ДИ (1,02–1,50), $p = 0,019$). Риск локальных охлаждений увеличивается при наличии у работника болезней системы кровообращения (ОР = 1,88; ДИ (1,43–2,46), $p < 0,0001$), эндокринной системы (ОР = 2,19; ДИ (1,62–2,96), $p = 0,0001$), костно-мышечной системы (ОР = 1,63; ДИ (1,25–2,13), $p = 0,0008$) и нервной системы (ОР = 1,57; ДИ (1,19–2,07), $p = 0,003$), а также при работе в условиях охлаждения 60 % и более от рабочего времени (ОР = 1,92; ДИ (1,18–3,14), $p = 0,005$). Полученные новые данные обусловливают необходимость учета индивидуальных факторов риска при разработке персональных профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Афанасьева Р.Ф., Бурмистрова О.В., Бобров А.Ф. Холод, критерии оценки и прогнозирование риска охлаждения человека // Бюллетень Восточно-Сибирского

научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – № 3 (49). – С. 13–18.

2. Васильев А.В. Проблемы оценки сочетанного влияния шума и других физических факторов на здоровье человека // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 158–165.

3. Комплексная модель оценки риска нарушений здоровья при работе на открытой территории в условиях воздействия охлаждающих метеорологических факторов / Е.М. Полякова, А.В. Мельцер, И.Ш. Якубова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 88–97. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.08

4. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев, А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1985. – 415 с.

5. Полякова Е.М., Мельцер А.В., Сюрин С.А. Индивидуальные особенности терморегуляции у работников нефтедобывающего производства в охлаждающих метеорологических условиях // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 12. – С. 1521–1527. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1521-1527

6. Предиктивная оценка индивидуальной восприимчивости организма человека к опасному воздействию холода / В.П. Чащин, А.Б. Гудков, М.В. Чащин, О.Н. Попова // Экология человека. – 2017. – № 5. – С. 3–13. DOI: 10.33396/1728-0869-2017-5-3-13

7. Baldus S., Kluth K., Strasser H. Order-picking in deep cold – physiological responses of younger and older females. Part 2: body core temperature and skin surface temperature // Work. – 2012. – Vol. 41, Suppl. 1. – P. 3010–3017. DOI: 10.3233/WOR-2012-0557-3010

8. Cold sensitivity and associated factors: a nested case–control study performed in Northern Sweden / A. Stjernbrandt, D. Carlsson, H. Pettersson [et al.] // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 2018. – Vol. 91, № 7. – P. 785–797. DOI: 10.1007/s00420-018-1327-2

9. Combined effects of noise, vibration, and low temperature on the physiological parameters of labor employees / P.-C. Chao, Y.-J. Juang, C.-J. Chen [et al.] // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 29. – P. 560–567. DOI: 10.1016/j.kjms.2013.03.004

10. Donaldson S., Adlard B., Odland J.Ø. Overview of human health in the Arctic: conclusions and recommendations // Int. J. Circumpolar Health. – 2016. – Vol. 75. – P. 33807. DOI: 10.3402/ijch.v75.33807

11. Näyhä S. Cold and the risk of cardiovascular diseases. A review // Int. J. Circumpolar Health. – 2002. – Vol. 61, № 4. – P. 373–380. DOI: 10.3402/ijch.v61i4.17495

12. Pienimäki T. Cold exposure and musculoskeletal disorders and diseases. A review // Int. J. Circumpolar Health. – 2002. – Vol. 61, № 2. – P. 173–182. DOI: 10.3402/ijch.v61i2.17450

13. Prevalence of cold-related complaints, symptoms and injuries in the general population: the FINRISK 2002 cold substudy / V.-P. Raatikka, M. Rytkönen, S. Näyhä, J. Hassi // Int. J. Biometeorol. – 2007. – Vol. 51, № 5. – P. 441–448. DOI: 10.1007/s00484-006-0076-1

Аудиометрические критерии риска профессиональной тугоухости при сочетанном воздействии шума и вибрации

Е.А. Преображенская, А.В. Сухова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

Для большинства современных производств характерным является одновременное воздействие шума с другими, усугубляющими его действие факторами.

Опредены аудиометрические критерии риска профессиональной тугоухости при сочетанном воздействии шума и вибрации.

Проведено сравнительное аудиометрическое исследование трех групп работников: 1-я группа (200 человек) – подвергается воздействию шума, 2-я группа (150 человек) – воздействию шума и локальной вибрации, 3-я группа (150 человек) – воздействию шума и общей вибрации.

У работников 1-й группы, подвергающихся изолированному воздействию шума, профессиональная нейросенсорная тугоухость диагностирована достоверно реже по сравнению с рабочими 2-й и 3-й групп, подвергающихся сочетанному воздействию шума и вибрации (7 против 15 и 12 % соответственно, $p < 0,05$). Выявлены аудиологические особенности поражения слухового анализатора в зависимости от интенсивности шума и вибрационного фактора, проявляющиеся специфическими изменениями порогов слуха в определенных спектрах частот и их комбинацией. По данным речевой аудиометрии выявлено нарушение разборчивости речи с наличием рече-тональной диссоциации у рабочих 2-й и 3-й групп, что свидетельствует о нарушениях в центральном отделе слухового анализатора при сочетанном воздействии шума и вибрации.

Исследования позволяют сделать вывод, что вибрация обладает способностью сенсибилизировать и потенцировать действие шума на орган слуха, хотя и не является адекватным раздражителем слухового анализатора. Проведённые исследования показали необходимость разработки индивидуальных программ сохранения слуха и проведения дифференцированных профилактических мероприятий с учетом степени риска.

Ключевые слова: сочетанное воздействие физических факторов, профессиональная нейросенсорная тугоухость, шум, вибрация, аудиологические показатели.

Для большинства современных производств характерным является одновременное воздействие шума с другими, усугубляющими его действие факторами. Доля рабочих мест на промышленных предприятиях, не соответствующих гигиеническим нормативам по шуму и вибрации, за последние годы снизилась до уровня 14 и 6 % соответственно. Тем не менее в структуре профессиональной патологии заболевания от воздействия физических факторов на протяжении многих лет занимают лидирующие позиции и составляют 42 %.

Наибольшая доля всех случаев заболеваний в данной группе приходится на заболевания, связанные с воздействием производственного шума, – 53,03 %, доля случаев вибрационной болезни – 46,82 % от количества всех случаев заболеваний в данной группе [3].

Наиболее значимое влияние на развитие профессиональной нейросенсорной тугоухости (ПНСТ) оказывают сочетание шума с вибрацией, нервно-эмоциональным и физическим напряжением, нагревающим микроклиматом, токсическими веществами [1, 2, 4, 5], что обусловливает необходимость проведения исследований по оценке их сочетанного действия.

Тональная аудиометрия является основным методом исследования слуховой функции у работников, подвергающихся воздействию шума. Метод дает возможность определить характер нарушения слуха и позволяет количественно оценить степень профессионального риска при ПМО.

Цель исследования – определить аудиометрические критерии риска профессиональной тугоухости при сочетанном воздействии шума и вибрации.

Материалы и методы. Обследовано 500 работников, которые в процессе трудовой деятельности подвергались воздействию шума и вибрации в различных сочетаниях. Выделены три группы работников: 1-ю группу (200 человек) составили рабочие «шумовых» профессий, подвергающиеся воздействию шума интенсивностью 88–93 дБА (класс 3.2) и не имеющие контакта с производственной вибрацией (дробильщики, машинисты мельниц, машинисты насосных установок); 2-я группа (150 человек) состояла из подземных горнорабочих (проходчики, ГРОЗ), подвергающихся сочетанному воздействию шума с эквивалентным уровнем 95–100 дБА (класс 3.2–3.3) и локальной вибрации, превышающей ПДУ (класс 3.2); в 3-ю группу (150 человек) вошли подземные горнорабочие (машинисты ПДМ, машинисты вибропогрузочных машин, бурильщики), подвергающиеся сочетанному воздействию шума с эквивалентным уровнем 87–93 (класс 3.2) и общей вибрации, превышающей ПДУ (класс 3.1–3.2). Контрольную группу составили лица в возрасте 35–50 лет, не контактирующие в процессе трудовой деятельности с шумом и вибрацией.

Аудиометрические показателей оценивали по данным тональной пороговой аудиометрии (аудиометр GSI-61, США). Также проводилось определение порогов разборчивости речи с помощью речевой аудиометрии с использованием усилительной и звукопередающей системы аудиометра.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью Microsoft Excel, Statistica 10,0. Для оценки достоверности различий использовали критерий χ-квадрат.

Результаты. Проведенное клинико-аудиологическое обследование позволило установить особенности формирования патологии слухового анализатора в зависимости от характера и интенсивности шумовибрационного фактора, длительности его воздействия (рисунок).

Аудиологическое обследование работников 1-й группы выявило нарушение функции слухового анализатора у 30,0 % обследованных. Признаки воздействия шума обнаружены у 23,0 %, ПНСТ в 7 % случаев, что достоверно реже, чем у работников 2-й и 3-й групп ($p < 0,5$). В структуре тугоухости преобладали легкие формы. Умеренных и выраженных нарушений слуха профессиональной этиологии у рабочих этой группы нами не выявлено, хотя среди них были лица со стажем более 30 лет.

У работников 2-й группы понижение слуха выявлялось чаще, чем в других профессиональных группах (43 %). Из них большинство обследованных лиц имели начальные проявления заболевания в виде признаков воздействия шума на орган слуха (28 %). Профессиональная НСТ установлена в 15,1 % случаев, при этом 12 % составила ПНСТ легкой степени и 3 % – ПНСТ умеренной степени

У работников 3-й группы, подвергающихся сочетанному воздействию шума и общей вибрации, патология слухового анализатора диагностирована у 37 %, из них ПНСТ легкой степени в 7,5 % случаев и ПНСТ умеренной степени 4,5 % случаев.

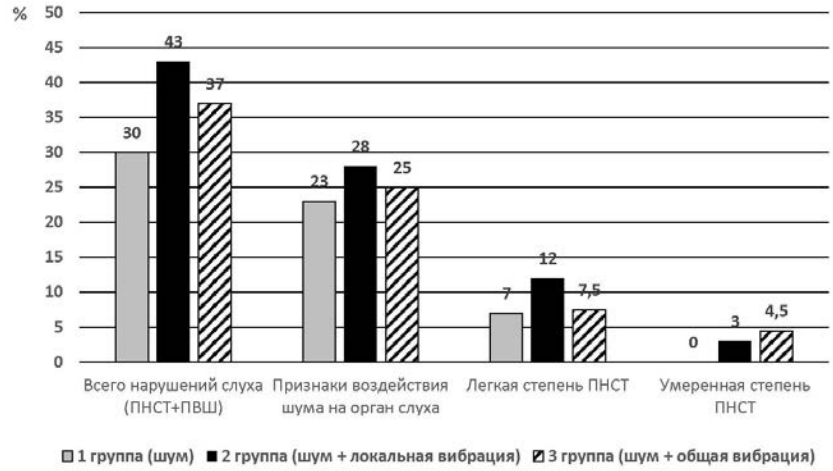


Рис. Распространенность профессиональных нарушений слуха по данным аудиометрии

Особенностью поражения слухового анализатора по данным тональной пороговой аудиометрии у рабочих 1-й группы, подвергающихся воздействию шума, является преимущественно «изолированное» понижение слуховой чувствительности на одну из высоких частот (3000, 4000, 6000 Гц), характерное для начальной стадии формирования профессиональной тугоухости, которое встречается у них достоверно чаще, чем у рабочих 2-й и 3-й групп (45 против 25 %, $p < 0,05$).

Поражения слухового анализатора при сочетанном воздействии шума и локальной вибрации характеризуется формированием «двускатных» аудиометрических кривых (в 30 % случаев) с повышением тональных порогов как на высоких (3000–8000 Гц), так и низких (125, 250 Гц) частотах, что указывает на наличие патологического процесса в базальном и апикальном участках улитки.

Сочетанное воздействие шума и общей вибрации приводит к более выраженному нарушению слуха в диапазоне речевых частот. Поражение слухового анализатора у работников 3-й группы имело следующие особенности: прогрессирование тугоухости сопровождалось не столько дальнейшим понижением слуха в зоне высоких частот и углублением «провала» на аудиограмме, сколько диффузным распространением патологического процесса на тоны 2000, 1000, 500 Гц с формированием пологонисходящего типа кривых. Причиной этому могут служить как спектральные характеристики воздействующего шума с преобладанием средне-высокочастотных составляющих, так и сочетание его с общей вибрацией, обладающей способностью сенсибилизировать действие шума на слуховой анализатор и оказывать не только прямое, но и опосредованное влияние на орган слуха, вызывая изменения в центральной нервной и сердечно-сосудистой системах.

С целью дифференциальной и топической диагностики центральных нарушений слуха проведена речевая аудиометрия. Исследование соотношения между

величинами средних потерь слуха на тоны 500–2000 Гц и повышения порогов 50 и 100 % разборчивости речи у обследованных лиц показало, что средние речевые пороги равнялись тональным или несколько превышали их, что подтверждало нейросенсорный характер снижения слуха.

Вместе с тем у рабочих 2-й и 3-й групп наблюдалась тенденция к большему нарушению разборчивости речи по сравнению с работниками 1-й группы, о чем свидетельствует речетональная диссоциация в сторону «речь хуже тонов», что говорит о заинтересованности центральных отделов слухового анализатора. В то же время отсутствие выраженной (свыше 10 дБ) диссоциации тональных и речевых порогов говорит в пользу функциональных, а не органических изменений в центральных отделах. Полученные результаты можно объяснить вовлечением коркового звена слухового анализатора у работников 2-й и 3-й групп, подвергающихся интенсивному шумовибрационному воздействию.

Исследования позволяют сделать вывод, что вибрация обладает способностью сенсибилизировать и потенцировать действие шума на орган слуха, хотя и не является адекватным раздражителем слухового анализатора.

Выводы:

1. Установлено, что у работников 1-й группы, подвергающихся изолированному воздействию шума, ПНСТ диагностирована достоверно реже по сравнению с рабочими 2-й и 3-й групп, подвергающихся сочетанному воздействию шума и вибрации (7 против 15 и 12 % соответственно, $p < 0,05$).

2. Выявлены аудиологические особенности поражения слухового анализатора в зависимости от выраженности шума и вибрационного фактора, проявляющиеся специфическими изменениями порогов слуха в определенных спектрах частот и их комбинацией.

3. По данным речевой аудиометрии выявлено нарушение разборчивости речи с наличием речетональной диссоциации у рабочих 2-й и 3-й групп, что свидетельствует о нарушениях в центральном отделе слухового анализатора при сочетанном воздействии шума и вибрации.

4. Проведённые исследования показали необходимость разработки индивидуальных программ сохранения слуха и проведения дифференцированных профилактических мероприятий с учетом степени риска.

Список литературы

1. Иммунологические механизмы профессиональной потери слуха у работников нефтедобывающей и нефтехимической отраслей экономики / А.Д. Волгарева, Э.Р. Шайхлисламова, Л.М. Масягутова, Л.К. Каримова, Г.Г. Гимранова, Н.А. Мулдашева // Санитарный врач. – 2021. – № 7. – С. 73–80.

2. Каменев В.И., Каменева О.В., Платунин А.В. Особенности профессиональной заболеваемости на предприятиях самолётостроения // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 8. – С. 731–736.

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

4. Санитарно-гигиеническая оценка условий труда пилотов гражданской авиации / И.В. Бухтияров, Е.В. Зибарев, Н.Н. Курьеров, О.В. Иммель // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 10. – С. 1084–1094.

5. Физические факторы риска при профессиональной нейросенсорной тугоухости / Ф.М. Терютин, В.Г. Пшенникова, Н.А. Барашков, М.П. Тихонова, А.Г. Попова, Э.Э. Конникова, Н.А. Лебедева, А.Л. Ветохин // Якутский медицинский журнал. – 2020. – № 4 (72). – С. 65–69.

Профилактика нарушений здоровья медицинских работников, ассоциированных с рискогенными факторами трудового процесса

Н.Ш. Ратушная

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

Известно, что на здоровье медицинских работников могут оказывать влияние условия трудового процесса. Проводилась гигиеническая оценка условий труда с учетом психологической обстановки в коллективе и риска развития синдрома выгорания у медицинских работников. Было установлено, что психологическая обстановка в медицинских коллективах лечебных организаций не всегда остается благоприятной, что в большей степени может способствовать развитию синдрома эмоционального выгорания. Так, приблизительно более чем у трети наблюдаемых работников здравоохранения синдром профессионального выгорания наступал в результате хронического действия стрессов и тем самым выступал в качестве одного из факторов риска, угрожающих здоровью медиков. Напротив, на фоне благоприятной психологической обстановки в коллективе при отсутствии стрессов любой природы – психосоциальных или эргономических – вероятность наступления синдрома профессионального выгорания была в два раза ниже, а следовательно, сила одного из факторов риска, способствующего ухудшению состояния здоровья медицинских работников, также уменьшалась. Проведенными исследованиями была установлена прямая зависимость между факторами, обусловливающими вредные производственные условия труда медицинских работников, и вероятностью развития у них эмоционального выгорания. Значимость последнего в наибольшей степени проявлялась при классе условий труда 3.2. С целью сохранения и укрепления здоровья медицинского персонала лечебных организаций на базе каждой организации предложено разработать профилактические и персонифицированные восстановительные программы.

Ключевые слова: медицинские работники, условия труда, профилактика нарушений здоровья.

Из сорока тысяч профессий, существующих в настоящее время, особая значимость на протяжении всей истории человечества принадлежала деятельности медицинских работников. Более 3 млн медиков (врачей, провизоров, фармацевтов, фельдшеров, медсестер и санитаров) осуществляют одну из самых сложных и ответственных видов деятельности – стоят на страже жизни и здоровья российских граждан. Однако такое самопожертвование, характеризующееся высокой самоотдачей, трудоспособностью в экстремальных условиях, интеллектуальной и нервно-

психической нагрузкой, функциональным перенапряжением органов и систем организма и прежде всего опорно-двигательного аппарата, приводит не просто к наступлению профессионального выгорания, но и к появлению профессиональной заболеваемости среди медицинских сотрудников. Понятие «профессиональное выгорание» в общественном понимании напрямую связывают со специалистами помогающих профессий, в первую очередь с медицинскими работниками. Вместе с этим психологическая обстановка в медицинских коллективах лечебных организаций не всегда остается благоприятной, что в большей степени может способствовать развитию синдрома эмоционального выгорания. Также росту риска развития профессионального выгорания способствуют неблагоприятные факторы условий труда [7].

Риск развития профессиональных заболеваний в медицинских организациях на сегодняшний день, прежде всего, связывают в значительной степени с условиями и характером труда разных категорий и профессиональных групп работников здравоохранения. Также отмечается влияние воздействия опасных факторов: эмоционального напряжения, неблагоприятного климата внутри коллектива, влияние опасных химических веществ, низкий уровень эргономики на рабочем месте. Негативно воздействуют на здоровье медиков и могут вызывать заболевания широкое использование и взаимодействие в медицинской практике лекарственных препаратов из области онкологии и гематологии для химиотерапии. Значительно выше, чем у работников других отраслей производства, у медицинских работников заболеваемость профессиональными дерматозами и аллергиями [1].

Несмотря на то, что в «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» одной из главных угроз в области экономического роста была названа прогрессирующая трудонедостаточность, а сама Концепция развития здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. предусматривала «…обеспечение безопасных и комфортных условий труда, базирующихся на гигиенических критериях оценки профессионального риска вреда здоровью работников», изучение данных положений остается весьма перспективным и до сегодняшнего дня, тем более для значительного количества профессионалов, к которым относятся медицинские работники [5]. Данное положение находит подтверждение в многочисленных литературных данных, где убедительно указывается на негативное влияние факторов производственной среды и трудового процесса на здоровье и организм медицинских работников [3–4, 6]. В связи с вышеизложенным цель нашего исследования заключалась в санитарно-гигиеническом изучении причин возникновения, а также влияния синдрома эмоционального выгорания на риск развития и профилактику возникновения нарушений здоровья у медицинских работников.

Представленные исследования проводились на базах лечебно-профилактических организаций ряда центральных районных больниц и поликлиник, расположенных на территории Саратовской области. Всего было обследовано 244 медицинских работника с классами условий труда 2.0, 3.1, 3.2. Оценка уровня эмоционального выгорания производилась по методике В.В. Бойко 1999 г., психологическая обстановка в коллективе – с помощью опросника А.С. Фидлера (2002).

Проведенными исследованиями было выявлено, что в 53 % случаев у обследуемых медицинских работников были установлены признаки профессионального эмоционального выгорания в той или иной стадии развития. При этом между факторами, формирующими вредные производственные условия трудового процесса, и

степенью вероятности развития профессионального эмоционального выгорания имеется прямая зависимость, которая становится значимой при классе условий труда 3.2.

Не менее значимым фактором формирования профессионального эмоционального выгорания оказалось и влияние психологического климата в коллективе. В результате изучения было установлено, что на фоне благоприятной психологической обстановки в коллективе вероятность развития синдрома эмоционального выгорания составляла лишь 15–20,0 %, а при неблагоприятной обстановке возрастала более чем в два раза.

Учитывая вышеизложенное, следует констатировать, что в основе риска возникновения нарушений здоровья медицинских работников лежат стрессовые состояния, создающие условия для развития синдрома эмоционального выгорания. Синдром, в свою очередь, возрастает прямо пропорционально вредности условий труда и степени неблагополучия психологического климата в коллективе. Данное положение должно быть основанием для анализа и расчета обоснования проведения разработок на базе каждой организации профилактических мероприятий по снижению профессиональных рисков.

С учетом того, что существует проблема формального отношения медиков к прохождению углубленных медицинских осмотров, приводящая к нарушениям регистрации впервые выявленных заболеваний, поздней диагностике отдельных нозологических форм, целесообразно для сохранения и укрепления здоровья медицинского персонала лечебных организаций на базе каждой организации разработать профилактические и персонифицированные восстановительные программы. При этом основными этапами, направленными на укрепление и сохранение здоровья медицинских работников, следует продолжать считать первичную и вторичную профилактику, осуществляемую на местах непосредственно в лечебно-профилактических организациях. К основным технологиям, направленным на сохранение и укрепление здоровья медицинского персонала лечебно-профилактических организаций, следует отнести индивидуализирующие технологии, направленные на проведение оздоровительно-профилактических и восстановительно-корригирующих мероприятий.

Список литературы

1. Бектасова М.В., Капцов В.А., Шепарев А.А. Профессиональная заболеваемость медицинских работников Приморского края (2005–2014 гг.) // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 3. – С. 258–260. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-3-258-260

2. Бектасова М.В., Капцов В.А., Шепарев А.А. Распространенность и характеристика синдрома «Эмоционального выгорания» у медицинского персонала онкологических, фтизиатрических учреждений Приморского края // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 5. – С. 60–62.

3. Петросян А.А., Данилов А.Н., Елисеев Ю.Ю. Состояние здоровья психоэмоциональный статус врачей, работающих в сельской местности, под влиянием смены экологической и социальной среды обитания // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 5–2. – С. 511–515.

4. Петросян А.А., Елисеев Ю.Ю., Данилов А.Н. Гигиенические подходы к оценке условий труда и качества жизни медицинских работников сельской местности // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – № 2 (32). –С. 136–140.

5. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Миронова Е.Д. Выгорание как профессиональная проблема современного здравоохранения // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 12. – С. 101–105. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190665

6. Современное состояние условий труда врачей-стоматологов / Ю.Ю. Елисеев, И.И. Березин, Н.О. Петренко, В.В. Сучков // Современная стоматология. – 2014. – № 2 (59). – С. 43–49.

7. Суханова Е.И. Профессиональное выгорание медицинских сотрудников и его диагностика // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 55–60. DOI: 10.33029/2308-2402-2022-10-2-55-60

Офисный сидром – профессиональная патология?

С.Ю. Романов, Д.А. Сергеев, Д.В. Щербаков

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет),
г. Москва, Россия

Офисный синдром – это комплекс симптомов, связанных с работой в офисе и проведением большого количества времени за компьютером. Одним из симптомов может быть боль в грудной клетке, которая обычно вызвана неправильной осанкой, напряжением мышц грудной клетки и шеи, а также сидячим образом жизни. Некоторые другие симптомы офисного синдрома могут включать головные боли, глазное напряжение, плохое кровообращение, нарушения сна и усталость. На основе анализа литературы сформулированы возможные причины офисного синдрома и выделены группы факторов, оказывающих влияние на состояние здоровья работников в офисе. Основные результаты: для персонала офисов характерен специфический спектр симптомов и заболеваний, ассоциированных с условиями труда и факторами среды офисного помещения. В целом предотвращение офисного синдрома сводится к правильной организации рабочего места, регулярной физической активности и контролю за своим здоровьем

Ключевые слова: офисный синдром, офис, офисный работник.

В толковом словаре можно найти следующее определение офиса: «Это комната или часть здания, в которой располагается компания или администрация крупного предприятия и где люди работают, сидя за письменными или компьютерными столами» [1]. Офисная работа сегодня может варьироваться от секретарской, канцелярской, счетной, торговой, хозяйственной, информационной, технологической, научно-исследовательской, юридической и до административной, координационной, управленческой [2]. Однако для термина «офисный работник» мы не нашли определения в доступных словарях. По мнению многих авторов, офисный работник – это не про-

фессия, это условная категория совершенно разных профессий и должностей, объединенных совокупностью признаков рабочей среды офисного помещения [2].

В тексте действующего СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» к офисным следует отнести две первые категории работ – Iа (работы с интенсивностью энерготрат до 134 ккал/ч, производимые сидя и сопровождающиеся незначительным физическим напряжением) и Iб (работы с интенсивностью энерготрат 140–174 ккал/ч, производимые сидя, стоя или связанные с ходьбой и сопровождающиеся физическим напряжением). Все эти работы характеризуются тем, что для их выполнения не требуется значительных физических усилий, и они выполняются в основном в сидячем положении.

Офисные помещения могут быть расположены в различных организациях и учреждениях, где требуется выполнение административных и организационных задач. Например, в научно-технических учреждениях и конструкторских бюро офисы могут заниматься проектированием и разработкой новых изделий, в информационно-диспетчерских центрах – обеспечением контроля за работой систем управления, в учебных заведениях – организацией учебного процесса и документооборота, в лечебно-профилактических учреждениях – ведением медицинской документации и т.д. Кроме того, в некоторых организациях офисные помещения могут быть выделены для работы с клиентами, например, в гостиничных учреждениях или торговых компаниях.

Состояние здоровья работников офиса. Группу заболеваний и патологических симптомов, вызванных различными факторами внутренней среды офисных зданий и помещений (химическими, физическими, биологическими, эргономическими и иными) или их комбинацией, проявление которых часто отмечается у людей, длительное время находящихся внутри зданий и помещений, с 70-х гг. прошлого века объединяют «синдром больного здания» (SBS).

Специфичным для «синдрома больного здания» является несомненность роли химического состава воздуха, однако в большинстве случаев уровни концентраций химических веществ слишком низки, порою ниже пределов чувствительности методов определения, чтобы послужить причиной появления вышеуказанных симптомов.

Вероятной причиной «синдрома больного здания» является эффект синергизма токсического действия десятков, а то и сотен органических веществ различных химических классов, присутствующих в воздушной среде помещений, который во много раз может превосходить эффект вредного действия отдельно взятого химического вещества.

В эпидемиологических исследованиях чаще оперируют следующими понятиями: «Заболевания, связанные с пребыванием в зданиях» (Building Related Illnesses, BRI) – заболевания, регистрируемые у офисных работников, для которых установлена связь с экспозицией к конкретным факторам среды офисного помещения. BRI официально входят (как заболевания) в Международную классификацию болезней (МКБ-10) (формулировка unspecified (неустановленный, невыясненный)): «Симптомы, связанные с пребыванием в зданиях» (Building Related Symptoms – BRS) или «жалобы, связанные с пребыванием в зданиях» (Building Related Complains – BRC). К сожалению, физиологические механизмы, обусловливающие возникновение и поддержание упомянутого синдрома, недостаточно изучены. Однако некоторые авторы называют следующие предположительные причины:

– ухудшение качества воздуха в офисных помещениях (вызванное в основном неправильно организованной вентиляцией и недостаточным воздухообменом) [7];

– напряженная работа за компьютером, скученность персонала в помещениях и психосоциальные аспекты (прежде всего, неудовлетворенность работой) [3, 6];

– стимулирование энергосбережения приводит к утеплению и «герметизации» офисов и жилищ при одновременном снижении расходов на вентиляцию [4];

– предельно низкий уровень газообмена в холодное время года [5].

Условия труда офисных работников. Множество факторов, способных влиять на здоровье, самочувствие и психофизиологический комфорт офисных работников, следует объединить в четыре основные группы (имея в виду, что практически все эти факторы взаимозависимы) (таблица).

Факторы внутренней среды офисного помещения и их влияние на здоровье

№ п/п	Группа факторов	Компоненты
1	Воздушная среда	Микроклимат, поллютанты (аэрозольное, химическое, биологическое загрязнение), аэроионизация.
2	Физические	Освещение, шум, вибрация, электромагнитные поля, ионизирующее излучение и др.
3	Эргономика, интенсивность и напряженность труда	Вынужденная рабочая поза за рабочим столом (оргтехникой), гиподинамия, многочасовое напряжение зрения перед монитором ПК, статико-динамическое напряжение рук при работе на клавиатуре и др.
4	Психосоциальные	а) связанные с рабочим местом; б) общие (мотивационные, уровень стресса, социальное окружение и т.д.).
5	Биологические	Здоровье работников, наличие хронических заболеваний, наличие аллергий, состояние иммунной системы
6	Организационные	График работы, возможность гибкого графика, уровень оплаты труда, доступность медицинской помощи, возможность обучения и повышения квалификации и т.д.

Выводы. Многие факторы среды офисных помещений являются неблагоприятными для здоровья офисных работников. Для персонала офисов характерен специфический спектр симптомов и заболеваний, ассоциированных с условиями труда и факторами среды офисного помещения.

Для предотвращения симптомов офисного синдрома необходимо регулярно делать перерывы в работе, выполнять гимнастику для глаз и шеи, проветривать помещение и пить достаточное количество воды. В целом предотвращение офисного синдрома сводится к правильной организации рабочего места, регулярной физической активности и контролю за своим здоровьем.

Список литературы

1. Большой толковый словарь русского языка: А–Я / сост., гл. ред. канд. филол. наук С.А. Кузнецов // РАН. Ин-т лингв. исслед. – СПб.: Норинт, 1998. – 1534 с.

2. Дударев А.А., Сорокин Г.А. Актуальные проблемы гигиены труда и профессиональной патологии офисных работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 4. – С. 1–8.

3. О контроле за условиями труда работающих с персональными электронновычислительными машинами, видеодисплейными терминалами и копировально-

множительной техникой / Л.М. Фатхутдинова, Н.В. Пигалова, З.Р. Каримова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2002. – № 2. – С. 144–147.

4. Окунь А.Б. О применении механизмов энергосбережения в управлении предпринимательскими структурами сферы жилищно-коммунального хозяйства // Вестник Национальной академии туризма. – 2012. – № 2 (22). – С. 63–65.

5. Попова О.Н., Гудков А.Б., Лабутин Н.Ю. Особенности вентиляции легких и газообмена у молодых женщин при дыхании холодным воздухом // Экология человека. – 2005. – № 12. – С. 43–45.

6. Пугачева М.Г., Малыгина Т.Е. Факторы риска, влияющие на здоровье работающего населения на примере офисных работников // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2019. – № 2 (43). – С. 116–117.

7. Характеристика качества воздуха в офисных помещениях и его воздействие на самочувствие работающих / Ж. Мартинсоне, Д. Спруджа, М. Баке [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 3. – С. 27–31.

Структура сердечно-сосудистой патологии и факторов риска ее развития у больных профессиональной нейросенсорной тугоухостью при длительном наблюдении

М.Д. Рудой, В.В. Трошин

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора,
г. Нижний Новгород, Россия

Актуально изучение динамики сердечно-сосудистой патологии (ССП) и факторов риска ее развития у лиц, длительно работавших под воздействием производственного шума. Изучены динамика ССП и факторы риска ее развития у лиц с профессиональной нейросенсорной тугоухостью (ПНСТ).

Для проведения исследования было отобрано 56 архивных историй болезни пациентов с ПНСТ. На основании выписных эпикризов проанализирована динамика ССП и факторы риска ее развития от первого к последнему обращению. Характеристики пациентов при первом и при последнем обращениях: возраст – 53,7 ± 7,7 и 58,5 ± 7,5 года соответственно; стаж работы в шуме – 30,2 ± 8,0 и 32,4 ± 7,9 года; число лиц, продолжающих работать в шуме – 80,4 и 41,1 %; курение – 32,7 и 29,1 %; отягощенная наследственность – 3,9 и 3,9 %; ожирение – 25 и 25 %; гиперхолестеринемия – 57,8 и 64,7 % соответственно. Структура патологии органа слуха при первом и последнем обращениях соответственно: ПНСТ 1-й степени – 44,6 и 25 %, ПНСТ 2-й степени – 33,9 и 44,6 %, ПНСТ 3-й степени – 17,9 и 30,4 %. Структура ССП при первом и последнем обращениях: общее число лиц, имеющих ССП, – 27 и 37 человек, гипертоническая болезнь (ГБ) – 23 и 33 человека, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – 0 и 5 человек.

Наблюдалось увеличение возраста и стажа работы в шуме, прогрессирование патологии органа слуха (снижение распространенности ПНСТ 1-й степени и увеличение распространенности ПНСТ 3-й степени), несмотря на снижение числа лиц, продолжающих работать во вредных условиях труда. Параллельно увеличилось общее число лиц, имеющих ССП, преимущественно за счет роста случаев ГБ и ПИКС. Выявленная закономерность может указывать на общность патогенеза поражения органа слуха и сердечно-сосудистой системы при работе в шуме.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, профессиональная нейросенсорная тугоухость.

У человека органом-мишенью для повреждающего действия шума является слуховой анализатор. Однако в многочисленных исследованиях установлено, что при длительном воздействии шума на организм человека изменения возникают практически во всех органах и системах, а не только в органе слуха. Особое внимание исследователей привлекает развитие сердечно-сосудистой патологии (ССП) при длительной работе человека в условиях воздействия шума, превышающего предельно допустимый уровень (80 дБА). Метаанализ сердечно-сосудистых эффектов производственного шума, проведенный G. Tomei et al., показал увеличение распространенности артериальной гипертензии и аномалий ЭКГ у работников, подвергавшихся длительному воздействию высокого уровня шума [1]. А систематический обзор сердечно-сосудистых эффектов, проведенный в 2016 г. M. Skogstad et al., в свою очередь, показал, что воздействие шума на производстве повышает общий риск смертности от различных сердечно-сосудистых заболеваний, включая острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда [2]. Однако большинство исследований, характеризующих изменения в сердечно-сосудистой системе, возникающие при длительном шумовом воздействии, не дают представления о динамике ССП у работников. Следовательно, по имеющимся на сегодняшний день научным данным нельзя отследить, какие факторы оказывали преимущественное влияние на развитие и прогрессирование ССП у лиц, подвергавшихся длительному воздействию шума. Таким образом, актуально исследование динамики ССП у лиц, проходящих достаточно регулярное медицинское обследование и имеющих длительный подтвержденный контакт с производственным шумом.

Цель исследования – изучить динамику ССП и факторов риска ее развития у лиц, длительно работавших под воздействием шума.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили архивные истории болезни пациентов клиники ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, наблюдавшихся с диагнозом профессиональной нейросенсорной тугоухости (ПНСТ). В исследование были включены только те пациенты, которые согласно данным санитарно-гигиенической характеристики условий труда в процессе своей трудовой деятельности подвергались воздействию исключительно производственного шума (другие вредные производственные факторы не превышали допустимые нормативы). Критерием исключения из исследования послужило развитие у пациента за время наблюдения хронической бронхолегочной патологии. Всего в исследование были включены 56 человек (51 мужчина, 5 женщин). Каждый из пациентов обращался в клинику института не менее двух раз, длительность наблюдения за пациентами составила от года до 26 лет (в среднем 4,9 ± 3,9 года). Средний уровень шума, действию которого пациенты подвергались на протяжении своей трудовой деятельности,

рассчитывался как среднее значение всех уровней шума, приведенных в санитарно-гигиенической характеристике условий труда пациента, и составил 87,9 ± 4,95 дБА. Проанализированы данные выписных эпикризов пациентов при первом и последнем зарегистрированном обращениях в клинику института. В соответствии с данными выписных эпикризов выделены следующие формы ССП: гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий, атеросклеротический кардиосклероз), транзиторная ишемическая атака в анамнезе, атеросклероз сосудов нижних конечностей, повышение артериального давления без установления окончательного диагноза.

Полученные данные обрабатывались статистически при помощи программы Statistica 6.1 (StatSoft, США). Проверка нормальности распределения количественных данных проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Распределение полученных количественных данных соответствовало нормальному, в связи с этим данные в работе представлены в виде среднего значения признака и стандартного отклонения ($M \pm \delta$). Для оценки динамики количественных данных использован *t*-критерий Стьюдента для двух связанных групп. При проведении частотного анализа данные в работе представлены в виде относительной и абсолютной частот изучаемого признака. При сравнении частот признака в динамике использован критерий Мак-Немара. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

Результаты. На момент первичного обращения в клинику института средний возраст пациентов составил 53,7 ± 7,7 года, 32,7 % (18 человек) оказались курильщиками, 3,9 % (2) имели отягощенную наследственность по ССП, 25 % (14) страдали ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м^2), 57,8 % (26) имели гиперхолестеринемию (общий холестерин крови ≥ 5,2 ммоль/л). При этом средний стаж работы в условиях воздействия производственного шума на момент первичного обращения у пациентов составил 30,2 ± 8,0 года, причем 80,4 % (45 человек) продолжали работать во вредных условиях труда. По степени профессионального снижения слуха на момент первичного обращения в клинику института пациенты распределились следующим образом: 44,6 % (25 человек) имели ПНСТ 1-й степени, 33,9 % (19) – ПНСТ 2-й степени, 17,9 % (10) – ПНСТ 3-й степени, у двух человек на момент первичного обращения степень снижения слуха не соответствовала критериям ПНСТ.

На момент последнего зарегистрированного обращения в клинику института средний возраст пациентов составил 58,5 ± 7,5 года. Динамика других факторов сердечно-сосудистого риска была разнонаправленной. Так, с одной стороны, наблюдалось снижение числа курящих пациентов до 29,1 % (16 человек) (критерий Мак-Немара $p = 0,32$), с другой стороны, увеличилась распространенность гиперхолестеринемии до 64,7 % (33 человек) (критерий Мак-Немара $p = 0,20$). Число лиц, имеющих отягощенную наследственность, и количество пациентов, страдающих ожирением, за время наблюдения не изменились и составили 3,9 % (2 человека) и 25 % (14) соответственно (критерий Мак-Немара $p = 1,00$ для обоих показателей). За время наблюдения за пациентами средний стаж работы в шуме статистически значимо увеличился до 32,4 ± 7,9 года (*t*-критерий Стьюдента, $p < 0,0001$), несмотря на то, что общее число пациентов, сохранивших работу в контакте с производственным шумом, уменьшилось вдвое и составило 41,1 % (23 человека) (критерий Мак-Немара $p < 0,0001$). Структура патологии органа слуха у наблюдаемых пациентов с течением времени претерпела некоторые изменения. На момент по-

следнего обращения 25,0 % (14 человек) имели ПНСТ 1-й степени, 44,6 % (25) – ПНСТ 2-й степени и 30,4 % (17) – ПНСТ 3-й степени. Таким образом, наблюдалось статистически значимое снижение числа случаев ПНСТ 1-й степени (критерий Мак-Немара $p = 0{,}003$) и увеличение числа случаев ПНСТ 3-й степени (критерий Мак-Немара $p = 0{,}009$). При этом процент случаев ПНСТ 2-й степени статистически значимо не изменялся (критерий Мак-Немара $p = 0{,}13$).

Динамика ССП по ее отдельным формам представлена в таблице ниже. Один пациент мог иметь одновременно несколько сердечно-сосудистых заболеваний.

Динамика распространенности сердечно-сосудистой патологии от первого к последнему обращению, n (% ± δ)

Тип патологии	Первое обращение (56 человек)	Последнее обращение (56 человек)	Критерий Мак-Немара, уровень значимости (p)
Общее число лиц, имеющих ССП	27 (48,2 ± 6,7)	37 (66,1 ± 6,3)	**0,002**
Гипертоническая болезнь	23 (41,1 ± 6,6)	33 (58,9 ± 6,6)	**0,002**
ИБС: стенокардия напряжения	0	1 (1,8 ± 1,8)	0,32
ИБС: ПИКС	0	5 (8,9 ± 3,8)	**0,03**
ИБС: фибрилляция предсердий	1 (1,8 ± 1,8)	1 (1,8 ± 1,8)	1,00
ИБС: атеросклеротический кардиосклероз	0	1 (1,8 ± 1,8)	0,32
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе	1 (1,8 ± 1,8)	2 (3,6 ± 2,5)	0,32
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	3 (5,4 ± 3,0)	4 (7,1 ± 3,4)	0,32
Повышение АД без окончательного диагноза	2 (3,6 ± 2,5)	2 (3,6 ± 2,5)	0,62

Примечание: статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом, ССП – сердечно-сосудистая патология, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, АД – артериальное давление.

В структуре ССП как при первом, так и при последнем зарегистрированном обращениях лидирующие позиции занимала ГБ. С течением времени наблюдалось статистически достоверное увеличение числа случаев сердечно-сосудистых заболеваний, преимущественно за счет увеличения распространенности гипертонической болезни и случаев перенесенного ИМ (ПИКС). При повторном обращении у 16 человек (28,6 %) наблюдалось прогрессирование ССП, у 40 человек (71,3 %) ССП оставалась без существенных изменений. Под прогрессированием ССП понимали развитие ССП у лиц, не имеющих ее при первом обращении, и присоединение новых форм ССП к имеющимся при первом обращении.

Выводы. За время наблюдения в группе больных ПНСТ отмечено закономерное увеличение среднего возраста и стажа работы в шуме. Динамика остальных факторов сердечно-сосудистого риска не продемонстрировала статистической значимости.

С течением времени в группе больных ПНСТ наблюдался рост распространенности ССП преимущественно за счет статистически значимого увеличения числа случаев ГБ и ПИКС. Несмотря на то, что около половины пациентов оставили работу во вредных условиях труда после установления профессионального диагноза, в целом в группе наблюдалось прогрессирование патологии органа слуха, выражавшееся в снижении числа случаев ПНСТ 1-й степени и увеличении числа случаев ПНСТ 3-й степени. Таким образом, можно предположить, что у пациентов, имевших длительный контакт с шумом, превышавшим предельно допустимый уровень, ССП и патология органа слуха продолжают параллельно прогрессировать, несмотря на прекращение контакта с вредным производственным фактором. Выявленная закономерность может указывать на общность патогенеза поражения органа слуха и сердечно-сосудистой системы при воздействии шума на организм человека.

Список литературы

1. Systematic review of the cardiovascular effects of occupational noise / M. Skogstad, H.A. Johannessen, T. Tynes [et al.] // Occup. Med. (Lond.). – 2016. – Vol. 66, № 1. – P. 10–16. DOI: 10.1093/occmed/kqv148

2. Occupational exposure to noise and the cardiovascular system: a meta-analysis / G. Tomei, M. Fioravanti, D. Cerratti [et al.] // Sci. Total Environ. – 2010. – Vol. 408, № 4. – P. 681–689. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.071

Исследование фракционного состава плазмы крови у работников горнодобывающей промышленности

Е.А. Сухих, А.С. Зорина, А.А. Крылов

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

Обнаружение и определение количественного содержания в биологических средах является одним из первых этапов в диагностике и прогнозировании ряда заболеваний. представлены результаты исследования по определению концентрации и размеров частиц в плазме крови работников горнодобывающей промышленности. Образцы плазмы крови исследовали у работников до и после рабочей смены. В контрольную группу вошли 14 сотрудников администрации, которые не работают в подземных условиях. Анализ проведен методом динамического рассеяния света. В исследуемых пробах процент наноразмерных частиц от общего количества частиц, определяемых лазерным анализатором Horiba LB-550, составил от 98,8 до 99,3 %. Средний размер частиц варьировался от 19,1 до 31,4 нм.

Ключевые слова: наночастицы, биологические среды, плазма крови, метод динамического рассеяния света, концентрация частиц.

Ведущее место в структуре хронических обструктивных заболеваний легких занимают профессиональные болезни, связанные с воздействием на дыхательные пути различных агрессивных факторов производственной среды. Шахтеры составляют специфическую группу риска, которая испытывает особенно высокую нагрузку. Особая тяжесть состояния и снижение профессиональной трудоспособности наблюдаются у рабочих с хроническим пылевым бронхитом [3].

В основном для выявления заболевания используются общеклинические, морфологические критерии диагностики пылевой патологии органов дыхания. Но чем раньше установлен диагноз, тем более своевременными будут реабилитационные мероприятия, что позволит снизить распространенность и степень тяжести выявленных заболеваний. Поэтому на сегодняшний день актуальным представляется изучение фракционного и белкового состава плазмы крови [3]. Исследования важны с точки зрения как фундаментальных проблем биофизики крови, так и диагностики заболеваний [2].

Появление в плазме крови агрегатов белков определенных размеров (> 1000 нм), изменение соотношения концентраций альбуминов и глобулинов, а также изменение коэффициента межмолекулярного взаимодействия белков могут свидетельствовать о сердечно-сосудистых, онкологических или других патологиях [1, 4].

Плазма крови – жидкая часть, в которой растворено много типов компонентов: форменные элементы (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и др.), вода, минеральные соли и ионы (NaCl, Ca2+, Mg2+), низкомолекулярные компоненты (углеводы, жирные кислоты, липиды, нуклеотиды), высокомолекулярные компоненты (пептиды, белки, полисахариды, полинуклеотиды), газы в растворимой форме (NO), метаболиты [2, 5]. Основным компонентом плазмы крови являются белки. Общее количество их в плазме – 70–75 г/л (объемная их концентрация C v ≈ 7–8 %) и они составляют основную часть твердых веществ плазмы [2].

Методы динамического светорассеяния (ДРС) успешно применяются для исследования плазмы крови. С помощью них определяются гидродинамические радиусы белков, агрегатов и везикулярных частиц. Исследование размеров частиц в плазме крови имеет большое значение в диагностике и прогнозировании ряда заболеваний [2].

Цель исследования – методом динамического рассеивания света исследовать размер и концентрацию наночастиц в плазме крови у работников горнодобывающей промышленности.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 53 человека, которые были разделены на три группы. В первую группу вошли 17 шахтеров, которые сдавали кровь сразу после рабочей смены; во вторую – 22 мастера, которые сдавали кровь до рабочей смены, в третью – 14 сотрудников администрации, не работающие в подземных условиях (контрольная группа).

Материалом для исследования служили образцы плазмы венозной крови. Для выделения плазмы кровь сначала термостатировали при 37 °С в течение 30 мин, затем центрифугировали 10 мин со скоростью 2000 об./мин. Готовый образец плазмы измеряли на анализаторе размеров частиц Horiba LB-550. Принцип действия основан на методе динамического рассеяния света. Анализатор предназначен для измерения дисперсных параметров (размеров частиц и функций распределения частиц по размерам) суспензий, биологических материалов, эмульсий, порошкообразных материалов. Прибор способен определять размеры частиц от 1 нм до 6 мкм.

Источником излучения служит лазерный диод с длиной волны 650 нм при мощности 5 мВт. Количество жидкости необходимое для оценки составляет от 2 до 4 мл.

Результаты. В ходе измерений определены размер и процентное содержание частиц. Сравнительные характеристики плазмы крови шахтеров и контрольной группы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Фракционный состав плазмы крови работников горнодобывающей промышленности

№ п/п	Группа рабочих	Содержание сигнала по интенсивности в диапазонах, ограниченных гидродинамическими диаметрами наночастиц, %				Среднее значение частиц, нм	Диаметр частиц по процентам, нм		
		1–30 нм	31–60 нм	61–100 нм	>100 нм		D10 %	D50 %	D90 %
1	До рабочей смены	79,2	14,5	5,1	1,2	27,6	21,3	24,8	37,0
2	После рабочей смены	70,1	24,0	5,2	1,0	31,4	23,8	28,4	38,1
3	Контрольная группа	75,6	23,3	0,9	1,1	19,1	14,9	18,0	21,5

По данным таблицы можно сделать вывод, что наибольший средний размер частиц получен в образцах плазмы крови рабочих после смены – 31,4 нм. Показатели частиц D10 %, D50 %, D90 % (диаметры частиц, определяющие границу, ниже которой находится 10, 50, 90 % частиц) находятся на одном уровне у первой и второй группы. В контрольных образцах плазмы крови содержится 10 % частиц диаметром менее 14,9 нм; 50 % частиц – менее 18,0 нм; 90 % частиц – менее 21,5 нм. Сравнивая эти значения со значениями у шахтеров, которые непосредственно только что работали в подземных условиях, можно отметить незначительное увеличение – примерно в 1,7 раза. Процент наноразмерных частиц от общего количества частиц, определяемых прибором, составил от 98,8 до 99,3 %. Процентное содержание частиц по диапазонам: 1–30; 31–60 нм, > 100 нм – находится примерно на одном уровне в образцах исследованных групп. Содержание частиц от 61 до 100 нм у шахтеров до и после рабочей смены в 5,7 раза больше по сравнению с контрольной группой.

На основе фракционного состава плазмы крови представляется возможным определить тип частиц. М.Н. Кириченко в своей работе [2] привела описание основных типов частиц, содержащихся в плазме крови. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные типы частиц, содержащиеся в плазме крови

Тип частиц	Размеры частиц, нм
Альбумины	2–16
Глобулины	20–30
Фибриноген	50–73
Агрегаты белков	100–2000
Липопротеины	20–90; 100–1000
Микрочастицы	10–31; 36–205; 170–4900
Тромбоциты	> 1000

Данные табл. 2 подтверждают, что размеры частиц в исследованных пробах плазмы крови находятся в норме.

Сравнивая полученные результаты с литературными данными [2], можно сделать вывод, что в исследованных образцах плазмы крови содержатся в основном альбумины, глобулины микрочастицы, фибриноген, липопротеины. Однако без идентификации компонентов плазмы крови нельзя установить однозначное соответствие между полученным размером и типом частиц. Данные табл. 2 демонстрирует, что диапазоны размеров различных частиц плазмы крови пересекаются. Каждому пику в распределении интенсивности рассеянного света по размерам частиц могут соответствовать разные типы молекул, агрегатов и частиц, размеры которых попадают в конкретный диапазон.

Выводы. Анализ образцов плазмы крови не выявил значительных изменений по размеру и концентрации наночастиц. Исследование показало однородность как в процентном, так и в размерном составе наночастиц в плазме крови работников горнодобывающей промышленности. На основе данных фракционного состава образцов плазмы крови можно сделать вывод о присутствии в них основных компонентов плазмы крови – глобулинов, фибриногена, липопротеинов и других белковых комплексов. Диапазоны размеров различных частиц плазмы крови пересекаются, поэтому в дальнейших исследованиях планируется изучение фракционного состава плазмы с идентификацией основных компонентов крови. Для этих целей перспективным методом является сканирующая электронная микроскопия, которая позволяет отчетливо визуализировать детали морфологии объектов в нанометровом диапазоне.

Список литературы

1. Бакакина Ю.С. Анализ протеомного профиля плазмы крови при раке молочной железы // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук. – 2016. – № 4. – С. 59–61.

2. Кириченко М.Н. Динамика размеров и концентраций белков и их комплексов в плазме крови in vitro по данным светорассеяния: автореф. дис. … канд. физ.-мат. наук. – М., 2015. – 22 с.

3. Протеомный анализ плазмы крови больных хроническим бронхитом / Л.В. Дубовская, Е.В. Колеснева, С.В. Федорович [и др.] // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 47–50.

4. Centrifugation: an important pre-analytic procedure that influences plasma microRNA quantification during blood processing / X.-H. Zheng, C. Cui, X.-X. Zhou [et al.] // Chin. J. Cancer. – 2013. – Vol. 32, № 12. – P. 667–672. DOI: 10.5732/cjc.012.10271

5. Human blood plasma proteins: structure and function / J. Schaller, S. Gerber, U. Kaempfer [et al.]. – John Wiley & Sons, 2008. – 538 p.

Перспективные методы коррекции коморбидных нарушений при профессиональной тугоухости

А.В. Сухова, Е.А. Преображенская

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Россия

Заболевания сердечно-сосудистой системы, являющиеся дополнительным неблагоприятным фактором для развития и прогрессирования профессиональной нейросенсорной тугоухости (ПНСТ), должны учитываться при проведении лечебно-профилактических мероприятий среди работников шумовых профессий.

Оценена эффективность транскраниальной электростимуляции (ТЭС) при коморбидном течении ПНСТ и гипертонической болезни (ГБ).

Обследованы две группы больных ПНСТ в сочетании с ГБ. 1-я группа (128 человек) получала только базисную лекарственную терапию, во 2-й группе (126 человек) наряду с базисной терапией проводилась ТЭС. Динамика лечения оценивалась по суточному мониторированию артериального давления (СМАД), аудиологическим параметрам и показателям качества жизни по опроснику SF-36.

В результате лечения во 2-й группе больных, получавших ТЭС, отмечалась более выраженная положительная динамика показателей СМАД и нормализация суточного профиля артериального давления, установлено повышение адаптационных возможностей организма с уровня «функционального перенапряжения» до «достаточной, удовлетворительной адаптации». ТЭС способствовала улучшению слуха, что подтверждалось данными тональной пороговой аудиометрии и отоакустической эмиссии, и показателей качества жизни SF-36.

Полученные результаты дают основание рекомендовать методику ТЭС в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для больных с ПНСТ в сочетании с ГБ в качестве перспективного метода коррекции коморбидных нарушений, сохранения слуховой функции и повышения качества жизни.

Ключевые слова: профессиональная нейросенсорная тугоухость, гипертоническая болезнь, коморбидность, транскраниальная электростимуляция, качество жизни

Актуальность коморбидности обусловлена ее широкой распространенностью в клинике общесоматической и профессиональной патологии. У лиц с профессиональной нейросенсорной тугоухостью (ПНСТ) гипертоническая болезнь (ГБ) встречается значительно чаще, чем у лиц, имеющих нейросенсорную тугоухость, не связанную с воздействием шума [4, 6, 9, 10]. Для ПНСТ на фоне ГБ характерно прогрессирующее течение даже после прекращения контакта с шумом, что приводит к ограничению жизнедеятельности и трудоспособности, снижению качества жизни, ограничению социального функционирования. Современная медицина труда диктует необходимость комплексного подхода к разработке профилактических мероприятий, позволяющих эффективно воздействовать на течение профессиональной и коморбидной общесоматической патологии с учетом патогенетической взаимосвязи имеющихся нарушений.

В последние годы одним из наиболее перспективных методов коррекции, направленно влияющих на нормализацию гомеостатических процессов, является транскраниальная электростимуляция (ТЭС), в основе которой лежит воздействие импульсного тока низкой частоты, которое подавляет активирующее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга и гиппокамп, что приводит к снижению сосудистого тонуса и восстановлению метаболических процессов [8].

Цель исследования – оценить эффективность транскраниальной электростимуляции при коморбидном течении профессиональной тугоухости и гипертонической болезни.

Материалы и методы. Обследовано 254 больных с ПНСТ с легкой и умеренной степенью снижения слуха в сочетании с ГБ 1-й и 2-й стадии, по степени повышения артериального давления – с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Возраст 45,8 ± 5,3 года, стаж работы 17,7 ± 4,6 года.

Критерии исключения: ГБ 3-й стадии, тяжелая АГ, перенесённые черепно-мозговые травмы, острые нарушения мозгового кровообращения и транзиторные ишемические атаки в анамнезе, нарушение сердечного ритма, заболевания в стадии декомпенсации, противопоказания к проведению ТЭС.

После первичного обследования больные были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, стажу работы в контакте с шумом, степени выраженности ПНСТ и ГБ.

Первая группа, включающая 128 больных, получала только базисную терапию. Больным второй группы из 126 человек наряду с базисной терапией проводилась ТЭС на аппарате «Трансаир-01»: методика лобно-сосцевидная, воздействие прямоугольными импульсными токами частотой 1000 Гц, сила тока до появления ощущений легкого покалывания или безболезненной вибрации под электродами, 30 мин, ежедневно, курс 10–12 процедур.

Базисное лечение включало медикаментозную сосудистую, метаболическую, антиоксидантную терапию. Все пациенты были консультированы терапевтом (кардиологом), проводилась гипотензивная терапия (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов АПФ, мочегонные препараты), даны рекомендации по поддержанию здорового образа жизни.

Оценка эффективности лечения основывалась на результатах обследования пациентов до и после курса лечения по показателям суточного мониторирования артериального давления (СМАД) (монитор МДП-НС-02с, «ДМС», Россия), адаптационных возможностей организма по индексу функциональных изменений (ИФИ) [2]. Динамика аудиологических показателей оценивалась по данным тональной пороговой аудиометрии (аудиометр GSI-61, США) и отоакустической эмиссии (Eclipse (DPOAE), Interacoustics, Дания). Качество жизни определяли опроснику SF-36 [11].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью Microsoft Excel, Statistica 10,0. Для оценки достоверности различий использовали критерий χ^2 и критерий Уилкоксона. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. После курса лечения отмечалось улучшение клинического состояния обследованных пациентов, более выраженное во 2-й группе. Головная боль, головокружение, нарушение сна, раздражительность уменьшились у 55,6 % во 2-й группе и 35,2 % – в 1-й группе ($p < 0,05$).

На фоне терапии наблюдалось достоверное снижение среднесуточных показателей систолического и диастолического артериального давления (ССАД и СДАД) по данным СМАД.

Гипертонический индекс времени (ГИВ) САД и ДАД, оценивающий время, в течение которого регистрируется повышенное артериальное давление (АД), на фоне лечения снизился в обеих группах. Однако во 2-й группе пациентов, которые проходили курс лечения с применением ТЭС, установлена более выраженная положительная динамика ($p < 0,05$). Положительная динамика по показателям величины утреннего подъема (ВУП) и скорости утреннего подъема (СУП) САД и ДАД отмечена во 2-й группе больных, получавших ТЭС ($p < 0,05$). Суточный индекс (СИ), который оценивает суточный ритм и степень ночного снижения АД и характеризует риск развития сердечно-сосудистых осложнений, достоверно увеличился во 2-й группе на 11–13 % ($p < 0,05$), тогда как в 1-й группе СИ САД и ДАД увеличилась только на 5–6 %.

На фоне лечения количество больных с нормальным суточным ритмом АД («дипперы») стало больше во 2-й группе, получавших ТЭС (с 45 до 65 %), по сравнению с 1-й группой (с 43 до 50 %). Одновременно снизилась доля пациентов, относящихся к категориям «нондипперы» (недостаточная степень ночного снижения АД, СИ < 10 %) и «овердипперы» (избыточная степень ночного снижения АД, СИ более 20 %).

В результате лечения во 2-й группе больных, получавших ТЭС, отмечалась более выраженная положительная динамика адаптационных возможностей организма ($p < 0,05$), и по уровню ИФИ больные этой группы перешли из категории «функционального перенапряжения» в категорию «достаточной, удовлетворительной адаптации».

Применение ТЭС в лечении больных ПНСТ на фоне ГБ способствовало улучшению слуховой функции, уменьшению субъективной симптоматики (шума в ушах), повышению разборчивости речи у 40 % больных 2-й группы и 25 % больных 1-й группы.

Улучшение слуха по данным тональной пороговой аудиометрии выявлено у 50 % больных во 2-й группе, 30 % – в 1-й ($p < 0,05$). Средние величины порогов слуха по воздушной проводимости достоверно снизились в группе больных, получавших ТЭС: прирост слуха в области разговорных частот составил 5,6 дБ ($p < 0,05$), в диапазоне высоких частот – 6–8 дБ ($p < 0,05$). У пациентов 1-й группы достоверной динамики порогов слуха отмечено не было, что сочеталось с сохранением жалоб на шум в ушах и снижение разборчивости речи. При этом в обеих сравниваемых группах улучшение слуха наблюдалось преимущественно у пациентов, имевших легкую степень снижения слуха. Положительный эффект ТЭС-терапии подтверждался данными регистрации отоакустической эмиссии (ОАЭ) на частоте продукта искажения. После лечения у пациентов 2-й группы регистрировалось статистически значимое увеличение амплитуды ответного сигнала ОАЭ на частотах 2000 и 4000 Гц, тогда как в 1-й группе достоверной динамики этого показателя выявлено не было.

Комбинированная терапия с применением ТЭС оказала положительное влияние на основные параметры качества жизни больных. У больных 2-й группы отмечено достоверное повышение показателей, отражающих физическую составляющую здоровья (физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, общее здоровье) ($p < 0,05$), а также отмечалась нормализация показателей психологического здоровья ($p < 0,05$). В 1-й группе больных достоверной оказалась

только положительная динамика по показателю физического функционирования ($p < 0,05$) (рисунок).

Общность патофизиологических механизмов ПНСТ и ГБ позволяет объяснить эффективность ТЭС при коморбидном течении этих заболеваний. Изменение реологических свойств крови, эндотелиальная дисфункция, приводящие к нарушению микроциркуляции в структурах внутреннего уха являются одним из патогенетических механизмов ПНСТ [3].

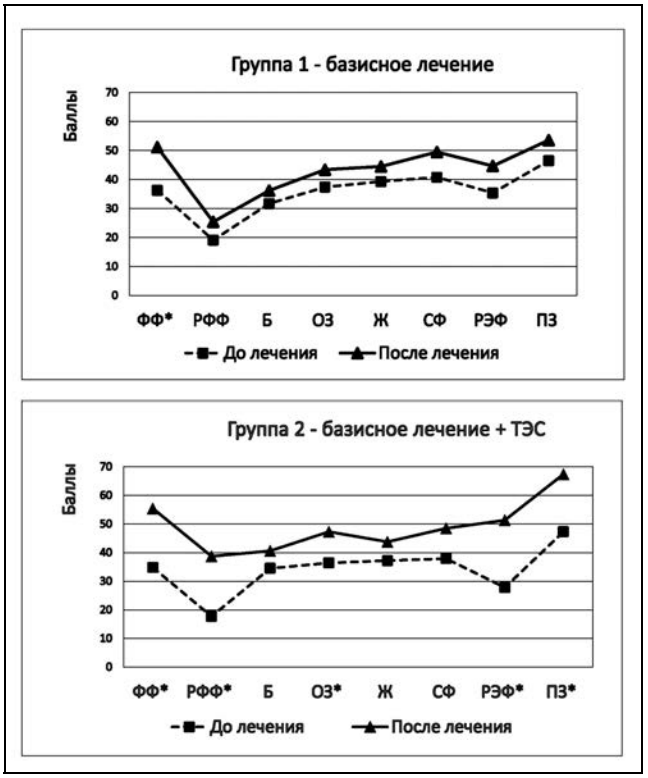


Рис. Показатели опросника качества жизни SF-36 до и после лечения: * – достоверность различия показателей до и после лечения при $p < 0,05$; ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, Б – боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальная функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье

Одним из механизмов положительного эффекта ТЭС в нашем исследовании может являться активация эндорфинных структур антиноцицептивной системы, что приводит к увеличению синтеза оксида азота, оказывающего прямое воздействие на тонус сосудов, улучшению регуляторных взаимоотношений структур головного мозга [7], восстановлению центральной регуляции гемодинамики [1, 5]. Гипотензивный эффект при применении ТЭС можно объяснить улучшением показателей адаптационных реакций, снижением уровня кортизола [8].

Выводы. Транскраниальная электростимуляция дает выраженный корректирующий эффект при коморбидном течении ПНСТ и гипертонической болезни, по-

скольку способствует снижению АД и нормализации его суточного профиля, повышению адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, улучшению слуха, а также улучшает качество жизни больных. Полученные результаты дают основание рекомендовать методику ТЭС в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для больных с ПНСТ в сочетании с ГБ для обеспечения наиболее адекватной терапии и эффективной профилактики, направленной на сохранение здоровья и трудового долголетия.

Список литературы

1. Андреева И.Н., Акишина И.В. Транскраниальная электростимуляция // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7 (1). – С. 22–27.

2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997.

3. Биомаркеры производственно-обусловленной эндотелиальной дисфункции у работников рудо-обогатительных производств в условиях длительной экспозиции шума / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96 (1). – С. 56–62.

4. Влияние производственного шума на развитие артериальной гипертензии у работников металлургических производств / М.И. Тиунова, Е.М. Власова, А.Е. Носов, О.Ю. Устинова // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60 (4). – С. 264–267.

5. Зюзина Н.А., Елисеева Л.Н., Каде А.Х. Повышение эффективности гипотензивной терапии с помощью транскраниальной электротерапии // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. – СПб., 2005. – С. 237-243.

6. Спирин В.Ф., Старшов А.М. К некоторым проблемам хронического воздействия производственного шума на организм работающих (обзор литературы) // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 186–196.

7. Транскраниальная электростимуляция в коррекции адаптационно-психологического статуса у больных гипертонической болезнью с хроническим эколого-производственным психоэмоциональным напряжением / И.Н. Смирнова, С.В. Алайцева, И.И. Антипова [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 6. – С. 31.

8. Транскраниальная и нейроадаптивная электростимуляция в лечении больных с гипертонической болезнью: сравнительный анализ эффективности / И.Н. Смирнова, Е.И. Люберцева, Е.Ю. Бредихина [и др.] // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8 (1). – С. 70–71.

9. Харитонова О.И., Потеряева Е.Л., Кругликова Н.В. Профессиональная нейросенсорная тугоухость у членов экипажей воздушных судов гражданской авиации // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 6. – С. 12–14.

10. Экстрааауральные эффекты при профессиональной тугоухости / И.Н. Федина, Е.А. Преображенская, П.В. Серебряков, В.Б. Панкова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97 (6). – С. 531–536.

11. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual. The Health Institute, New England Medical Center. – Boston, Mass., 1994.

Профессиональные риски и заболевания при добыче углеводородного сырья в Российской Артике

С.А. Сюрин, Е.М. Полякова, А.Н. Кизеев

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Стабильная добыча углеводородного сырья в Российской Арктике невозможна без мер по сохранению и укреплению здоровья работающего населения.

Осуществлена оценка причин и обстоятельств развития, числа и структуры профессиональных заболеваний при добыче углеводородного сырья в Арктике.

Данные социально-гигиенического мониторинга «Условия труда и профессиональная заболеваемость» и регистра выписок из карт учета профессионального заболевания (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.05.2001 г. № 176).

В Российской Арктике в 2007–2021 гг. у работников, осуществлявших добычу углеводородного сырья, выявлены существенные различия условий труда, числа и структуры профессиональных заболеваний. Из 3016 профессиональных болезней, 2962 (98,2 %) случая были выявлены у шахтеров. Наиболее значимой причиной развития патологии при добыче угля была тяжесть труда (49,1 % случаев), а при добыче газа и нефти – шум (48,1 % случаев). В структуре патологии у шахтеров наибольшие доли имели хронический бронхит (21,3 %), радикулопатия (21,0 %) и моно- и полинейропатия (10,3 %), а у работников нефтегазодобывающих предприятий – нейросенсорная тугоухость (46,3 %), радикулопатия (18,5 %) и вибрационная болезнь (16,7 %). Уровень профессиональной заболеваемости при добыче угля составил 201,71, а при добыче газа и нефти – 0,41 случаев / 10000 работников.

Полученные новые данные обусловливают приоритет улучшения условий труда и совершенствования профилактики профессиональных заболеваний у шахтеров угольных предприятий Арктики.

Ключевые слова: углеводородное сырье, риски здоровью, профессиональная патология, Арктика.

Глобальный энергетический кризис 2022 г. показал невозможность стабильного развития большинства стран мира, основанного преимущественно на использовании возобновляемой энергии. Это обусловило восстановление значимости традиционного углеводородного сырья и даже рост потребления бурого и каменного углей, представляющих особую опасность для окружающей среды и климата Земли. Такие изменения трендов развития мировой экономики очень важны для Российской Арктики – крупного производителя природного газа, нефти, газового конденсата и угля [2].

Стабильная добыча углеводородного сырья в Российской Арктике, особенно при возрастающем дефиците трудовых ресурсов, невозможна без мер по сохранению и укреплению здоровья работающего населения [4]. Показано, что в арктических условиях повышается вероятность развития и прогрессирования профессиональных заболеваний, часто ограничивающих последующую трудовую деятельность [9]. Данный феномен является следствием многих причин. Прежде всего, это

совокупность вредных природно-климатические факторов (длительные низкие температуры воздуха, резкие суточные перепады атмосферного давления, напряженный электромагнитный режим ионосферы и другие), способствующих формированию дезадаптационных процессов в основных функциональных системах организма [7, 10]. Также имеют значение менее благоприятные, чем в других климатических зонах страны, условия труда на предприятиях по добыче полезных ископаемых [11]. Особенностью Арктики является сочетанное влияние вредных климатических и производственных факторов, способное приводить к потенцированию их негативных эффектов, увеличивающих вероятность формирования профессиональных нарушений здоровья [8].

Характерным для нефтегазодобывающих предприятий вредным производственным фактором являются находящиеся в углеводородном сырье серосодержащие соединения (серный ангидрид, сернистый ангидрид, сероводород, сероуглерод и другие), классифицируемые как вещества 2–4-го классов опасности [15]. Здоровью шахтеров угледобывающих предприятий наибольший риск представляют угольная пыль в виде аэрозолей преимущественно фиброгенного действия и повышенная тяжесть трудовых процессов [1]. Для Российской Арктики при добыче газа и нефти типично активное использование вахтового метода труда с привлечением работников из других климатических зон страны. Он сопровождается дополнительным воздействием на регуляторно-адаптационные системы организма из-за быстрых изменений климатических и бытовых условий мест постоянного проживания и временной работы вахтовиков [12, 14].

Нерешенные вопросы сохранения здоровья работников ресурсодобывающих предприятий показывают, что новые знания о причинах возникновения, структуре, распространенности и возможностях профилактики профессиональных заболеваний, будут способствовать успешному развитию топливно-энергетической базы российской Арктики.

Цель исследования – оценка причин и обстоятельств развития, числа и структуры профессиональных заболеваний при добыче углеводородного сырья в Арктике.

Материалы и методы. Выполнен анализ данных социально-гигиенического мониторинга по разделу «Условия труда и профессиональная заболеваемость» населения Российской Федерации и Регистра выписок из карт учета профессионального заболевания (отравления) (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.05.2001 № 176 «О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации», Приложение № 5) в 2007–2021 гг.

Профессиональные риски и заболевания при добыче газа и нефти исследовали на предприятиях Ямало-Ненецкого и Ненецкого АО, а при добыче угля – на шахтах г. Воркуты (Республика Коми) и в Чукотском АО.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016 и программы Epi Info, v. 6.04d. Перед обработкой выборки проверялись на соответствие закону нормального распределения величин при помощи одновыборного теста Колмогорова – Смирнова. В дальнейшем применялись критерий Манна – Уитни, относительный риск (ОР) и 95%-ный доверительный интервал (ДИ), критерий согласия χ^2 при анализе четырехпольных таблиц. Числовые данные представлены как абсолютные и процентные

значения, среднее арифметическое и стандартная ошибка ($M \pm m$). Уровень значимости нулевой гипотезы считался критическим при $p < 0,05$.

Результаты. Гигиеническая оценка условий труда показала, что в 2007–2021 гг. структуры вредных производственных факторов на нефтегазодобывающих и угледобывающих предприятиях в Арктике имели существенные различия. Наибольшие доли (более 10 % каждая) работников при добыче газа и нефти были экспонированы к шуму, неионизирующим электромагнитным полям и излучениям или имели неблагоприятные (охлаждающие) параметры микроклимата. Доли, превышавшие 5 % каждая, отмечались у химических вредных веществ, общей вибрации, тяжести и напряженности труда, аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, ионизирующего излучения, неудовлетворительных параметров освещенности и инфразвука. Более четверти работников подвергались сочетанному воздействию двух или более вредных факторов.

При добыче угля наибольший удельный вес имели шахтеры, экспонированные к аэрозолям преимущественно фиброгенного действия или работавшие в условиях неудовлетворительной освещенности и повышенной тяжести трудовых процессов. Индивидуальные доли остальных вредных факторов были существенно меньше, не превышая 2,5 %. Почти половина шахтеров подвергалась сочетанному воздействию двух вредных факторов или более. Между работниками нефтегазодобывающих и угледобывающих предприятий отмечались значимые различия по экспозиции к семи вредным факторам, а также в случае их сочетанного действия (табл. 1).

Таблица 1

Среднее годовое число и доля (%) работников, имеющих контакт с вредными производственными факторами

Вредный производственный фактор	Добываемое сырье	
	Природный газ и нефть	Каменный и бурый уголь
Шум	15276 (36,1)	828 (2,5) *
Неионизирующие электромагнитные поля и излучения	7580 (17,9)	304 (1,7) *
Микроклимат (охлаждающий)	6228 (14,7)	410 (2,3) *
Химические вещества I-IV классов опасности и канцерогены	2219 (5,3)	63 (0,4) *
Вибрация общая	1819 (4,3)	542 (3,1)
Тяжесть труда	1713 (4,1)	1656 (9,5) *
Напряженность труда	769 (1,8)	441 (1,3)
Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия	626 (1,5)	3632 (20,7) *
Ионизирующее излучение	587 (1,4)	11 (0,1)
Освещенность	607 (1,4)	2490 (14,2) *
Инфразвук	463 (1,1)	152 (0,9)
Вибрация локальная	316 (0,7)	226 (1,3)
Биологические факторы	295 (0,7)	0
Сочетанное действие двух и более факторов	11176 (26,4) [1]	6762 (38,6) *
Всего	42258	17517

Примечание: * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия между двумя группами.

Комплексная оценка условий труда проведена по числу рабочих мест и их средней годовой доле на объектах надзора трех групп санитарно-эпидемиологического благополучия. Было показано, что среди угледобывающих предпри-

ятий отсутствовали объекты надзора первой группы санитарно-эпидемиологического благополучия (рабочие места с удовлетворительными условиями). Они чаще, чем лица, занятые добычей газа и нефти, работали в неблагоприятных условиях ($p < 0{,}001$), а более 85 % шахтеров трудоустроены на объектах надзора третьей группы с крайне неблагоприятными условиями труда.

В отличие от шахтеров-угольщиков, почти 97 % работников нефтегазодобывающей промышленности почти в равном соотношении были заняты на объектах надзора первой и второй групп. Крайне неблагоприятные условия труда имели только немногим более 3 % работников (табл. 2). Следовательно, оценка условий труда как по отдельным факторам, так и по их комплексному воздействию выявила худшие показатели у шахтеров-угольщиков по сравнению с работниками нефтегазодобывающих предприятий.

Таблица 2

Среднее годовое число и доля (%) работников на объектах санитарно-эпидемиологического благополучия при добыче углеводородного сырья

Группа объектов санитарно-эпидемиологического благополучия	Добываемое сырье	
	Природный газ и нефть	Каменный и бурый уголь
Первая (удовлетворительные условия)	40736 (46,4)	0*
Вторая (неудовлетворительные условия)	44315 (50,5)	1461 (14,9) *
Третья (крайне неудовлетворительные условия)	2693 (3,1)	8331 (85,1) *
Всего	87744	9792

Примечание: * – статистически значимые ($p < 0{,}05$) различия между двумя группами.

В 2007–2021 гг. у 2394 работников, осуществлявших добычу углеводородного сырья, было впервые диагностировано 3016 профессиональных болезней (табл. 3). Подавляющее большинство работников (97,9 %) являлись горняками угольных предприятий, среди которых 96,4 % составляли мужчины. Среди работников нефтегазодобывающих предприятий были только мужчины. Средний возраст и продолжительность стажа шахтеров на момент установления профессионального заболевания были меньше, чем у лиц, занятых добычей природного газа и нефти ($p < 0{,}001$). Также у шахтеров отмечалась бóльшая доля лиц с двумя и более профессиональными заболеваниями ($p < 0{,}001$), большее число нозологических форм профессиональных заболеваний у одного работника ($p < 0{,}001$). Риск развития профессионального заболевания у шахтеров был выше, чем у работников нефтегазодобывающих предприятий: ОР = 441,3; ДИ 164,0–1187,3; $p < 0{,}001$.

У работников нефтегазодобывающих и угледобывающих предприятий профессиональные заболевания вызывали одни и те же семь вредных производственных факторов, но их структуры по этиологической значимости были совершенно разными. При добыче газа и нефти наибольший удельный вес среди факторов имели шум, тяжесть труда и общая вибрация. У шахтеров основными причинами развития заболеваний были тяжесть труда, аэрозоли фиброгенного действия и локальная вибрация. Статистически значимые различия между двумя группами работников отмечались по шести и семи факторам, кроме охлаждающего микроклимата рабочих мест.

Таблица 3

Общая характеристика работников с впервые установленной профессиональной патологией

Показатель	Природный газ и нефть	Каменный и бурый уголь
Число работников	50	2344
Пол: мужчины, абс. (%) женщины, абс. (%)	50 (100,0) 0	2260 (96,4) 84 (3,6)
Средний возраст, лет	54,8 ± 0,7	50,9 ± 0,6*
Средняя продолжительность стажа, лет	27,4 ± 1,1	24,7 ± 0,1*
Общее число заболеваний	54	2962
Число и доля работников с двумя и более заболеваниями, абс. (%)	4 (8,7)	616 (26,3) *
Число заболеваний у одного работника / 10000 работников	1,08 ± 0,04	1,26 ± 0,03*

Примечание: * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия между двумя группами.

Основными технологическими обстоятельствами, делавшими возможным воздействие вредных производственных факторов на работников обеих групп, были конструктивные недостатки машин, механизмов и другого оборудования, несовершенство технологических процессов и рабочих мест. При добыче угля большее значение имели конструктивные недостатки оборудования, а при добыче газа и нефти – несовершенство технологических процессов.

У шахтеров профессиональная патология развивалась преимущественно при условиях труда, соответствовавшим классам вредности 3.2–3.4, а у работников нефтегазодобывающих предприятий – при классах вредности 3.1–3.2. Единичные случаи заболеваний отмечались при допустимых и экстремальных условиях труда. Различия между двумя группами при классах условиях труда классов 2, 3.1, 3.2, 3.3 и 3.4 были статистически значимыми (табл. 4).

Таблица 4

Условия развития профессиональных заболеваний при добыче углеводородного сырья, абс. (%)

Показатель	Добываемое сырье	
	Природный газ и нефть	Каменный и бурый уголь
Вредный производственный фактор		
Шум	26 (48,1)	244 (8,2) *
Тяжесть труда	13 (24,1)	1455 (49,1) *
Вибрация общая	9 (16,7)	30 (1,0) *
Химические вещества I–IV классов опасности и канцерогены	3 (5,6)	7 (0,2) *
Вибрация локальная	1 (1,9)	461 (15,6) *
Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия	1 (1,9)	758 (25,6) *
Микроклимат охлаждающий	1 (1,9)	7 (0,2)
Технологические обстоятельства		
Конструктивные недостатки машин, механизмов и другого оборудования	26 (48,1)	2213 (74,7) *
Несовершенство технологических процессов	16 (29,6)	280 (9,5) *
Несовершенство рабочих мест	8 (14,8)	465 (15,7)

Окончание табл. 4

Показатель	Добываемое сырье	
	Природный газ и нефть	Каменный и бурый уголь
Неисправность машин, механизмов и другого оборудования	0	2 (0,1)
Прочие	0	2 (0,1)
Класс условий труда		
Класс 2	3 (5,6)	5 (0,2) *
Класс 3.1	22 (40,7)	346 (11,7) *
Класс 3.2	26 (48,1)	993 (33,5) *
Класс 3.3	3 (5,6)	1029 (34,7) *
Класс 3.4	0	538 (18,2) *
Класс 4	0	51 (1,7)

Примечание: * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия между двумя группами

В структуре профессиональной патологии двух сравниваемых групп работников также имелись существенные различия. У лиц, занятых добычей газа и нефти, отмечались большие удельные веса болезней уха (тугоухость) и болезней класса «Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин», чем у шахтеров. У последних в структуре патологии были больше доли болезней костно-мышечной и нервной систем, а также органов дыхания (табл. 5).

Таблица 5

Структура профессиональной патологии и уровень профессиональной заболеваемости при добыче углеводородного сырья

Класс болезней	Природный газ и нефть		Каменный и бурый уголь		*p*
	абс. (%)	случаи/ 100 работников	абс. (%)	случаи/ 100 работников	
Органов дыхания	1 (1,9)	0,001	806 (27,2)	8,23	< 0,001
Костно-мышечной системы и соединительной ткани	12 (22,2)	0,013	1294 (43,7)	13,22	< 0,001
Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	10 (18,5)	0,011	108 (3,6)	1,10	< 0,001
Уха и сосцевидного отростка	25 (46,3)	0,02	58 (2,0)	0,59	< 0,001
Нервной системы	4 (7,4)	0,004	686 (23,2)	7,00	< 0,001
Всего	54	0,062	2962	30,25	< 0,001

В число наиболее часто выявляемых нозологических форм профессиональных заболеваний у шахтеров вошли хронический бронхит (21,3 %), радикулопатия (21,0 %) и моно- и полинейропатия (10,3 %), а у работников газодобывающих предприятий – нейросенсорная тугоухость (46,3 %), радикулопатия (18,5 %) и вибрационная болезнь (16,7 %).

Риск развития профессиональных заболеваний органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, уха и сосцевидного отростка, нервной системы, а также болезней класса «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» был выше у работников угледобы-

вающих предприятий по сравнению с работниками, занятыми добычей газа и нефти (табл. 6).

Таблица 6

Апостериорной риск развития профессиональных заболеваний у работников угледобывающих предприятий

Класс болезней	Относительный риск (95 % ДИ)	Чувствительность *Se*, %	Специфичность *Sp*, %	*p*
Органов дыхания	7222,39 (1016,21–51330,78)	99,9	90,7	< 0,001
Костно-мышечной системы и соединительной ткани	966,27 (547,52–1705,275)	99,1	91,2	< 0,001
Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	96,78 (50,65–184,92)	91,5	90,1	< 0,001
Уха и сосцевидного отростка	20,79 (13,01–33,21)	69,9	90,0	< 0,001
Болезни нервной системы	1536,77 (575,25–4105,46)	99,4	90,6	< 0,001

В 2007–2021 гг. в изменении числа профессиональных заболеваний в группах работников, занятых добычей углеводородного сырья, можно выделить по два периода с разнонаправленной динамикой (рис.). При добыче угля в 2007–2018 гг. отмечался рост числа заболеваний, особенно в 2010–2012 гг. В 2018–2021 гг. – их резкое уменьшение. У работников нефтегазодобывающих предприятий период роста количества заболеваний наблюдался в 2007–2015 гг., а в 2016–2021 гг. происходило их снижение. В целом в течение 15 лет у шахтеров выявлена тенденция к снижению числа случаев профессиональной патологии (нисходящая линия тренда), тогда как у работников нефтегазодобывающих предприятий существенная динамика отсутствовала (линия тренда параллельна оси абсцисс).

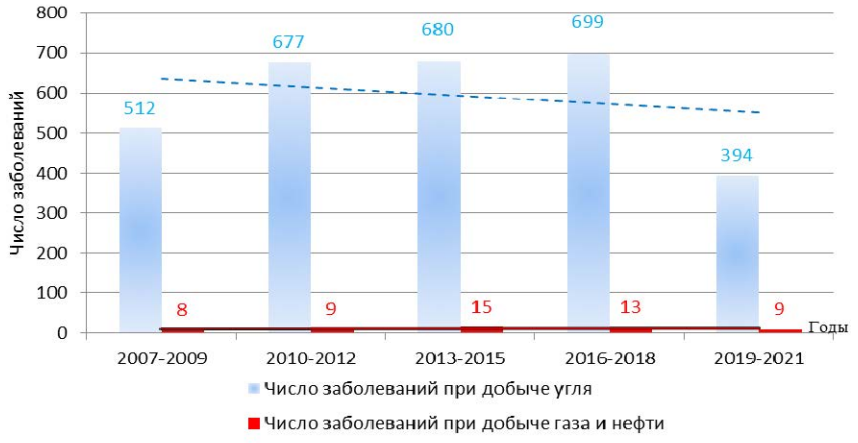


Рис. Число впервые выявленных профессиональных заболеваний у работников угледобывающих и нефтегазодобывающих предприятий в 2007–2021 гг.

С учетом числа работников, занятых на всех объектах санитарно-эпидемиологического благополучия, средний годовой показатель профессиональной заболеваемости при добыче каменного угля составил 201,71 / 10 000 работников, а при добыче газа и нефти – 0,41 /10 000 работников.

Проведенное исследование выявило факты, заслуживающие обсуждения и научного объяснения. Прежде всего, это почти пятисоткратное различие уровней профессиональной заболеваемости между шахтерами угольных предприятий Воркуты и Чукотского АО, с одной стороны, и работниками нефтегазодобывающих предприятий в Ямало-Ненецком и Ненецком АО – с другой. Важно отметить, что в сравнении с 2006 г. (более поздняя информация в открытом доступе отсутствует) в 2007–2021 гг. средняя профессиональная заболеваемость шахтеров в Арктике в 7,74 раза превышала общероссийский показатель в угольной промышленности (26,05 / 10 000 работников). В то же время заболеваемость у работников нефтегазодобывающих предприятий в Арктике была в 8,14 раза ниже, чем в нефтедобывающей промышленности России (3,34 / 10 000 работников), и в 2,68 раза ниже, чем в газовой промышленности России (1,10 / 10 000 работников)[1].

В определенной степени эти различия могут быть вызваны худшими условиями труда при добыче угля по сравнению с добычей газа и нефти. Об этом свидетельствовал более частый контакт шахтеров с вредными производственными факторами, распределение их рабочих мест на объектах санитарно-эпидемиологического благополучия с неудовлетворительными и крайне неудовлетворительными условиями труда, развитие профессиональной патологии в более раннем возрасте, при более коротком стаже и при более вредных условиях труда. Однако очевидно, что не только условия труда вызывают выявленные различия в состоянии профессионального здоровья работников, осуществляющих добычу углеводородного сырья в Арктике. Должны быть и другие причины, среди которых следует рассмотреть следующие:

1. Широкое применение на нефтегазодобывающих предприятиях вахтового метода труда (в отличие от угледобывающих предприятий), при котором затруднены диагностика и официальная регистрация профессиональных заболеваний, а также велика вероятность низкого качества медицинских осмотров [6]. Кроме того, между регионами страны, где вахтовики временно работают и где они постоянно проживают, отсутствует надлежащий обмен информацией о случаях впервые выявленной профессиональной патологии.

2. Намеренное сокрытие работниками клинических проявлений профессиональных заболеваний с целью сохранения хорошо оплачиваемых рабочих мест в арктических районах [16].

3. Феномен «здорового работника», возникающий вследствие разделения вахтовиков на тех, кто хорошо и плохо переносят климатические и производственные условия в Арктике. Первая группа с исходно лучшим состоянием здоровья продолжает трудиться в вахтовом режиме, и у них действительно редко формируются профессиональные болезни. Вторая группа вынуждена отказываться от этого вида трудовой деятельности. При этом медицинская причина такого решения оста-

[1] О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2007.

ется, как правило, скрытой. Таким образом, возникает феномен «здорового работника», когда уровень здоровья лиц, работающих во вредных условиях, лучше, чем популяции в целом [5].

4. Возможность положительного влияния вахтового метода выполнения работ на здоровье работников (в противовес ранее выявленных негативных эффектов). Так, после 4–8-недельной вахты в Арктике следует продолжительный период отдыха в привычных климатических и социальных условиях по постоянному месту проживания. В течение этого времени прекращается контакт с вредными производственными факторами и не происходит создания их кумулятивного отрицательного эффекта на здоровье работника.

Поскольку в исследование были включены предприятия Арктики, особое внимание уделялось охлаждающему микроклимату рабочих мест и его влиянию на профессиональное здоровье. В научной литературе представлены убедительные данные о том, что хронический холодовой стресс может быть причиной нарушения физической и умственной работоспособности, координации движений, болевого синдрома, производственных травм [13]. Работники предприятий, осуществляющих добычу полезных ископаемых, вынуждены в силу должностных обязанностей длительное время находится на открытых производственных площадках, что обусловливает воздействие охлаждающего микроклимата на здоровье работников. Показано, что с увеличением стажа воздействие охлаждающих метеорологических факторов открытых производственных площадок нефтедобывающих предприятий приводит к росту вероятности развития профессиональной и общей патологии [3].

Как было установлено, в структуре вредных факторов на нефтегазодобывающих предприятиях в Арктике охлаждающий микроклимат открытых производственных площадок был одним из наиболее распространенных, занимая долю 14,7 %. Однако только в 1,9 % случаях он был признан причиной развития профессиональных заболеваний. Меньшее значение охлаждающий микроклимат имел у шахтеров: 2,3 % в структуре вредных факторов и 0,2 % – как причина развития заболевания. Приведенные данные позволяют предполагать недооценку этого фактора при оценке условий труда и при проведении экспертизы связи заболеваний с профессией.

В качестве ограничения проведенного исследования можно считать вероятность, хотя и крайне низкую, официальной регистрации случаев профессиональных заболеваний по месту постоянного жительства вахтовиков. Информация о таких случаях, будет отсутствовать в регистрах профессиональных заболеваний в регионах их временного трудоустройства.

Выводы. В Российской Арктике в 2007–2021 гг. у работников, осуществлявших добычу углеводородного сырья, выявлены существенные различия условий труда, числа и структуры профессиональных заболеваний. Из 3016 профессиональных болезней 2962 (98,2 %) случая были выявлены у шахтеров. Наиболее значимой причиной развития патологии при добыче угля была тяжесть труда (49,1 % случаев), а при добыче газа и нефти – шум (48,1 % случаев). В структуре патологии у шахтеров наибольшие доли имели хронический бронхит (21,3 %), радикулопатия (18,5 %) и моно- и полинейропатия (10,3 %), а у работников нефтегазодобывающих предприятий – нейросенсорная тугоухость (46,3 %), радикулопатия (18,5 %) и вибрационная болезнь (16,7 %). Уровень профессиональной заболеваемости при добыче угля составил 201,71, а при добыче газа и нефти – 0,41 случаев / 10 000 работни-

ков. Причины почти 500-кратного различия показателей требуют научного объяснения. Полученные новые данные обусловливают в качестве приоритетного направления улучшение условий труда и совершенствование профилактики профессиональных заболеваний у шахтеров угольных предприятий Арктики.

Список литературы

1. Заболевания костно-мышечной и периферической нервной систем у нефтяников в условиях сочетанного воздействия вибрации и тяжести трудового процесса / Г.Г. Гимранова, А.Б. Бакиров, Э.Р. Шайхлисламова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96 (6). – С. 552–555. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-6-552-555

2. Квантификация и оценка рисков проектов добычи углеводородных ресурсов в Арктике / М. Дудин, Н. Лясников, О. Проценко, В. Цветков В. // Экономическая политика. – 2017. – № 12 (4). – С. 168–195. DOI: 10.18288/1994-5124-2017-4-07

3. Комплексная модель оценки риска нарушений здоровья при работе на открытой территории в условиях воздействия охлаждающих метеорологических факторов / Е.М. Полякова, А.В. Мельцер, И.Ш. Якубова, Н.В. Ерастова, А.В. Суворова // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 88–97. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.08

4. Мышинская Ж.М. Влияние климатических и экологических факторов на здоровье человека в условиях Крайнего Севера // Ямальский вестник. – 2016. – № 2 (7). – С. 79–80.

5. Проблемы профессионального отбора и эффект здорового рабочего в медицине труда / А.В. Мелентьев [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2021. – № 65 (4). – С. 394–399. DOI: https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-394-399

6. Риски в профессиональной деятельности вахтовых работников в условиях Крайнего Севера / Я.А. Корнеева [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 91 (3). – С. 83–88.

7. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические аспекты жизнедеятельности в Арктике // Арктика: экология и экономика. – 2015. – № 1 (17). – С. 70–75.

8. Сюрин С.А., Ковшов А.А. Условия труда и риск профессиональной патологии на предприятиях Арктической зоны Российской Федерации // Экология человека. – 2019. – № 10. – С. 15–23. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-10-15-23

9. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике / В.П. Чащин [и др.] // Экология человека. – 2014. – № 21 (1). – С. 3–12. DOI: 10.17816/humeco17269

10. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 4–11.

11. Чеботарев А.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников горнодобывающих предприятий // Горная промышленность. – 2018. – № 1. – С. 92–95. DOI: http://dx.doi.org/10.30686/1609-9192-2018-1-137-92-95

12. A systematic review of occupational exposure to coal dust and the risk of interstitial lung diseases / C. Beer [et al.] // European Clinical Respiratory Journal. – 2017. – № 4. – P. 1264711. DOI: 10.1080/20018525.2017.1264711

13. Donaldson S., Adlard B., Odland J.Ø. Overview of human health in the Arctic: conclusions and recommendations // International Journal of Circumpolar Health. – 2016. – № 75. – P. 33807. DOI: 10.3402/ijch.v75.33807

14. Korneeva Y., Simonova N. Job stress and working capacity among fly-in-fly-out workers in the oil and gas extraction industries in the Arctic // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – № 17 (21). – P. 7759. DOI: 10.3390/ijerph17217759

15. Occupational exposures in the oil and gas extraction industry: State of the science and research recommendations / R.Z. Witter, L. Tenney, S. Clark, L.S. Newman // American Journal of Industrial Medicine. – 2014. – № 57 (7). – P. 847–856. DOI: 10.1002/ajim.22316

16. Syurin S., Kizeev A. Occupational health risks in oil and gas workers in the Russian Arctic // Reliability: Theory and Applications. – 2022. – Special Issue № 4 (70). – P. 400-410. DOI: https://doi.org/10.24412/1932-2321-2022-470-400-410

Особенности иммунной регуляции у работников с постковидным синдромом в условиях контаминации биосред редкоземельными элементами (на примере производства по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов)

Ю.А. Челакова[1], О.В. Долгих[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Проведено обследование работников, подвергающихся воздействию химических производственных факторов (редкоземельных элементов – РЗЭ), условия труда которых, согласно Руководству Р 2.2.2006-05, оценены как вредные с классом условий труда 2–3.3. Сравнительный анализ показателей состояния иммунологического здоровья работающих (162 человека) с астеническим постковидным синдромом позволил выявить нарушения клеточного звена иммунитета как в группе наблюдения (работники производства по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов), так и в группе сравнения (административные работники). Установлены достоверно высокая агрессивность компартментов врожденного звена иммунитета по критерию абсолютного фагоцитоза и гиперэкспрессия сывороточного IgG и IgA в обеих группах с преимущественной выраженностью отклонений показателей, не достигших уровня достоверности в группе наблюдения; у работников основных специальностей наблюдался достоверно пониженный по отношению к норме

и группе сравнения уровень экспрессии трансмембранных гликопротеинов 1-го типа $CD304^{+}$ (нейропилин1), ассоциированный с формированием рисков развития васкулярной патологии у работников с вовлечением центральной нервной системы. Настоящим исследованием показана способность неорганических гаптенов модифицировать процесс экспрессии ключевых протеинов, ассоциированных с формированием патологии иммунной, сердечно-сосудистой и нервной систем, характеризующейся постковидным синдромом у работников, ранее перенесших COVID-19.

Ключевые слова: вредные производственные факторы, работники, лантаноиды, постковидный синдром, иммунная регуляция.

Для сохранения профессионального здоровья и планирования мероприятий по его поддержанию приоритетным является точная и объективная оценка условий труда на рабочих местах и распространенности заболеваний, развитие которых связано с неблагоприятным воздействием ряда производственных факторов [1].

Люди, занятые на предприятиях цветной металлургии, сталкиваются с многочисленными факторами повреждающего воздействия: шум, вибрация, токсическое воздействие химических соединений, изнуряющая физическая нагрузка, гипертермия, психоэмоциональное напряжение [2]. Человек в таких условиях испытывает воздействие необычных факторов окружающей среды, оказывающих неблагоприятное влияние на его общее состояние, самочувствие и работоспособность [3].

Вредные химические соединения оказывают токсическое и стрессорное влияние на организм работающих. Данные факторы риска в комплексе негативно модифицируют иммунную систему организма, повышая при этом чувствительность к развитию инфекционных заболеваний, реализуют предрасположенность к развитию патологии неинфекционной природы [4, 8].

Установлено, что загрязнение окружающей среды – одна из причин более тяжелого течения коронавирусной инфекции жителей экологически неблагополучных регионов, развития осложнений и риска смерти пациентов, особенно с хроническими заболеваниями респираторной системы, сердца, сосудов [10, 12]. Длительное воздействие вредных химических соединений, ионизирующее и ультрафиолетовое излучения считают дополнительными факторами, увеличивающими распространение и летальность при COVID-19 [15]. В масштабном исследовании, которое охватывало более 27,6 тыс. пациентов с COVID-19, было показано, что самая высокая смертность зарегистрирована у тех, кто страдал до заболевания вирусной инфекцией сердечно-сосудистыми болезнями, имели иммунные и метаболические нарушения, респираторные, цереброваскулярные и онкологические заболевания [15].

Согласно результатам проведенных ранее исследований, у работников цветной металлургии даже в малых дозах не вызывающие выраженных токсических эффектов химические токсиканты (тяжелые металлы, РЗЭ и др.) оказывали действие, приводящее к дезадаптации организма [7].

Особый интерес в данной области представляют РЗЭ, преимущественно лантаноиды [6]. К сожалению, на данном этапе развития науки сведения о влиянии лантаноидов и их соединений на организм немногочисленны и разнородны [5]. По мнению одних авторов, эти вещества не вызывают фиброзных изменений [14]. Другие указывают на умеренно выраженные фиброгенные свойства лантаноидов [9]. Например, в одном из экспериментов при ингаляционном воздействии лантана были выявлены различные степени изменений в легких крыс. При хронической экспозиции лантана в легких образуются безвоздушные и эмфизематозные участки [13].

Многообразие вредных производственных факторов, возможность их сочетанного воздействия на организм работающих определяет необходимость комплексного подхода при разработке мероприятий по улучшению условий труда, профилактике профессионально обусловленной патологии и снижению профессионального риска [11].

Цель исследования – научное обоснование индикаторных показателей иммунной регуляции у работников производства по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов с постковидным синдромом (на примере лантаноидов).

Материалы и методы. При изучении состояния здоровья работников предприятия цветной металлургии было выполнено иммунологическое диагностическое обследование 162 человек (74 мужчины и 88 женщин). Для детального изучения влияния условий труда на показатели иммунологического здоровья работников были выбраны специальности с характерным набором вредных производственных факторов (лантаноиды). В группу наблюдения вошли 98 человек (38 женщин и 60 мужчин), работающих на производстве по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов, подвергающихся воздействию химических (РЗЭ – 3-й класс опасности), физических (ионизирующее излучение, шум, вибрация и тяжесть трудового процесса) и психоэмоциональных производственных факторов риска. В целом класс условий труда на рабочих местах соответствовал классам 2–3,3. В группу сравнения вошли 64 человека (50 женщин и 14 мужчин), работающие в административной части предприятия, не сталкивающиеся с негативными производственными факторами.

Измерение содержания лантаноидов в биосредах (кровь) проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) с помощью масс-спектрометра Agilent 7900 (Agilent Technologies Inc., США).

Для определения сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M (IgG, IgA, IgM) применялся метод радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Исследование фагоцитарной активности клеток проводили с использованием в качестве объектов фагоцитоза формалинизированных эритроцитов барана.

Содержание иммуноглобулина G специфического к лантаноидам определено с помощью аллергосорбентного теста с ферментной меткой.

Фенотипирование лимфоцитов проводили на проточном цитометре FACSCalibur фирмы Becton Dickinson с использованием универсальной программы CellQuest.PrO. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD304) проводили методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам (Becton Dickinson, США), при этом регистрировали суммарно не менее 10 тыс. событий.

Идентификация иммуноглобулина E общего, иммуноглобулина G к SARS-CoV-2 проводилась с помощью иммуноферментного анализа тест-системы фирмы «Вектор-Бест» (Россия) на анализаторе TECAN Sunrise (Австрия).

Для статистической обработки результатов исследования применялись метод описательной статистики (*t*-критерий Стьюдента), корреляционно-регрессионный анализ, критерий Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Достоверность отличий считали значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты. Результаты тестирования содержания РЗЭ в крови работников предприятия по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов позволили установить многократные статистически достоверные превышения концентра-

ций ряда элементов по сравнению с референтным уровнем. Кратность превышения содержания РЗЭ в крови относительно группы сравнения различалась для различных лантаноидов: превышение контрольных концентраций неодима составило 1,3 раза, необия – 2 раза, тербия – 1,3 раза, гадолиния – 1,3 раза, церия – 1,3 раза.

По результатам иммунологического обследования работников предприятия цветной металлургии установлены изменения врожденного и адаптивного иммунитета (таблица).

Иммунологические показатели работников предприятия цветной металлургии

Показатель	Референтный диапазон	Группа наблюдения ($n = 98$), $M \pm m$	Группа сравнения ($n = 64$), $M \pm m$
Абсолютный фагоцитоз, 10^9/дм^3	1–2	2,316 ± 0,204*	2,359 ± 0,268*
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	0,963 ± 0,058*	1,055 ± 0,071*
IgG, г/дм^3	10–13	14,672 ± 0,648*	13,967 ± 0,714
IgA, г/дм^3	1,1–3	2,707 ± 0,195*	2,502 ± 0,215
IgE общий, МЕ/см^3	0–100	70,032 ± 14,553*/**	62,39 ± 12,693
IgG спец. к лантаноидам, усл. ед.	0–0,1	0,152 ± 0,033*	0,149 ± 0,019*
SARS-CoV-2-IgG, усл. ед.	0-0,8	12,368 ± 1,23*	13,965 ± 1,307*
CD304 (NRP1)-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,4-0,7	0,011 ± 0,004*	0,013 ± 0,003*
CD304 (NRP1)-лимфоциты, отн., %	2,03-4,3	0,499 ± 0,109**	0,675 ± 0,162*

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ с показателями физиологической нормы и группой сравнения позволил установить, что в группе наблюдения выявлены достоверные ($p < 0,05$) изменения врожденного клеточного иммунитета по критериям абсолютного фагоцитоза (выше нормы у 54,2 % группы наблюдения и у 57,8 % группы сравнения) и фагоцитарного числа (на 10 % ниже группы сравнения, $p < 0,05$).

Использование методического приема оценки отношения шансов изменения фагоцитоза при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволило установить достоверное ($p < 0,05$) повышение абсолютного фагоцитоза при увеличении концентрации неодима в крови ($R^2 = 0,10$ при $p < 0,05$) и снижение фагоцитарного числа при увеличении концентрации гольмия, диспрозия, иттербия, лютеция, ниобия, тантала, тербия и тулия в крови ($R^2 = 0,1–0,67$ при $p < 0,05$).

Установлены достоверные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов G, A и M с преимущественной гиперпродукцией IgA (на 8 %) и IgG (на 5 %) по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$).

Анализ отношения шансов изменения показателей гуморального иммунитета при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволил установить достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания IgG при увеличении концентрации диспрозия, неодима, ниобия, тантала, тербия и тулия в крови ($R^2 = 0,10–0,64$ при $p < 0,05$), IgA при увеличении концентрации европия, лантана, ниобия и празеодима в крови ($R^2 = 0,07–0,35$ при $p < 0,05$).

Одновременно у 13,5 % работников группы наблюдения выявлен повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень общей сенсибилизации IgE общего

($p < 0,05$), превышающее соответствующие показатели группы сравнения на 12 % ($p < 0,05$).

Достоверно повышен уровень IgG специфического к лантаноидам у 76,8 % работников группы наблюдения и у 67,2 % работников группы сравнения ($p < 0,05$) относительно нормы.

Уровень IgG к SARS-CoV-2 был достоверно позитивным у обследованных работников группы наблюдения и работников группы сравнения (92,6–95,3 %) ($p < 0,05$) с сравнительно пониженными значениями в группе наблюдения, что может обусловливать более выраженную постковидную астенизацию.

Анализ отношения шансов повышения гиперчувствительности при повышении концентрации контаминантов в биологических средах позволил установить достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания IgE общего при возрастании концентрации гадолиния, гольмия, диспрозия, европия, иттербия, иттрия, лантана, неодима, самария, тербия и церия в крови ($R^2 = 0,15–0,84$ при $p < 0,05$) и повышение содержания IgG специфического к лантаноидам при возрастании концентрации иттрия в крови ($R^2 = 0,44$ при $p < 0,05$).

Отмечается пониженный уровень по отношению к норме трансмембранных гликопротеинов 1-го типа CD 304^+ как в группе наблюдения, так и в группе сравнения. Достоверно снижен уровень экспрессии относительных $CD304^+$ лимфоцитов у всех работников группы наблюдения и у 88,2 % работников группы сравнения ($p < 0,05$) с достоверным преимущественным сравнительным дефицитом в группе наблюдения.

Анализ отношения шансов изменения показателей клеточного иммунитета при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволил установить достоверное ($p < 0,05$) снижение экспрессии CD304+-при увеличении концентрации лантана, неодима и церия в крови ($R^2 = 0,26–0,59$ при $p < 0,05$).

Выявленные в данном исследовании изменения характеризуют как дефицит, так и избыточность компонентов клеточного иммунитета. Чрезмерная активация фагоцитирующих клеток может свидетельствовать о неэффективной иммунной регуляции провоспалительного характера.

Гиперпродукция протеинов неспецифического (IgG), специфического гуморального иммунитета с развитием процессов повышенной чувствительности к химическим гаптенам (лантаноидам) обусловливают вероятность развития иммуноассоциированных, в том числе аутоиммунных, сценариев формирования сердечно-сосудистой патологии, пролиферативных процессов, а также патологии нервной системы, в том числе как результат постковидного синдрома.

Выводы. Результаты изучения влияния условий производственной среды на формирование избыточной контаминации биосред лантаноидами, сравнительного анализа иммунного статуса работников основных профессий по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов и работников административного аппарата предприятия позволили выявить нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета как в группе наблюдения, так и в группе сравнения. Установлена достоверно высокая агрессивность врожденного звена клеточного иммунитета по критерию абсолютного фагоцитоза в обеих группах, гиперактивация сывороточных IgG и IgA, превышающая аналогичные показатели группы сравнения, повышение содержания IgG специфического к лантаноидам и IgG к SARS-CoV-2 преимущественно в группе наблюдения, сниженная экспрессия по отношению к норме и группе сравнения трансмембранных гликопротеинов 1-го типа CD 304+ указывают на

чрезмерную активацию воспалительного процесса у работников, контактирующих с РЗЭ, формирование интегрин-ассоциированных рисков развития васкулярной патологии, нарушений нервной регуляции, фенотипически характеризующихся проявлениями постковидного астенического синдрома.

Использование индикаторных показателей IgG к SARS-CoV-2, CD 304+ для задач диагностики ранних проявлений производственно обусловленных заболеваний у работающих на производстве по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов будет способствовать своевременной профилактике нарушений здоровья работников, связанных с вредными химическими факторами условий труда.

Список литературы

1. Анализ условий труда и производственных факторов в аспекте влияния на здоровье работающих / И.В. Духанина, А.И. Хан, О.В. Золотарева, И.В. Архипов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 9–1. – С. 133–136.

2. Гетьман П.И. Безопасность труда сталевара и подручного сталевара конвертерного цеха. – М.: Металлургия, 1982. – 48 с.

3. Горская Т.В. Оценка условий труда в металлургии с учетом сочетанного воздействие вредных производственных факторов. – М., 2007. – 22 с.

4. Долгих О.В., Кривцов А.В., Бубнова О.А. Иммуногенетические показатели у работающих в условиях сочетанного воздействия пыли и производственного шума // Российский иммунологический журнал. – 2015. – № 2 (1). – С. 551–553.

5. Здорнова О.В., Радцева Г.Л., Пискарева Е.И. Изменения в сосудах печени при воздействии токсических веществ, содержащих металлы // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1 (2). – С. 104.

6. Ладонин Д.В. Лантаноиды в почвах зоны воздействия череповецкого металлургического комбината // Почвоведение. – 2017. – № 6. – С. 680–689.

7. Максимов С.А. Темпы старения и антиоксидантный статус работающих в условиях производственного воздействия ксенобиотиков // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 2. – С. 7.

8. Особенности иммуногенетических показателей у работников предприятия цветной металлургии / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 54–57.

9. Пауков В.С., Даабуль С.А., Беляева Н.Ю. Роль макрофагов в патогенезе ограниченного воспаления // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 4. – С. 3–10.

10. Рослый О.Ф., Лихачева Е.И., Тартаковская Л.Я. Приоритетные вопросы медицины труда в производстве и обработке сплавов цветных металлов // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 9. – С. 23–26.

11. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов // Российский Биотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 27–33.

12. Роль генетических факторов в этиологии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / О.Д. Рымар, А.К. Микитинская, В.Н. Максимов, С.В. Мустафина // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26, № 4 (2). – С. 35–40.

13. Токсичность и гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны трифторметансульфоната лантана / О.М. Журба, В.В. Бенеманский, Г.Д. Хамуев, В.В. Ильина // Токсикологический вестник. – 2005. – № 3 (72). – С. 20–24.

14. Desmouliere A., Guyot C., Gabbiani G. The stroma reaction myofibroblast: a key player in the control of tumor cell behavior // Int. J. Dev. Biol. – 2004. – Vol. 48, № 5–6. – P. 509–517. DOI: 10.1387/ijdb.041802ad

15. Greenberg Dissecting genetic heterogeneity in autoimmune thyroid diseases subset analysis / Y. Tomer, F. Menconi, T.F. Davies [et al.] // J. Autoimmun. – 2007. – Vol. 29, № 2–3. – P. 69–77. DOI: 10.1016/j.jaut.2007.05.006

16. rs5443 [Электронный ресурс] // SNPedia. – URL: https://www.snpedia.com/index.php/Rs5443 (дата обращения: 14.04.2023).

Оценка связи развития нарушений здоровья с отдельными видами напряженности трудового процесса

П.З. Шур[1], Д.Н. Лир[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
г. Пермь, Россия

Представлены результаты оценки причинно-следственной связи здоровья с детализированными видами напряженности трудового процесса. В исследовании использованы анкетные методы, которые позволили установить уровень напряженности труда (по отдельным видам) и наличие жалоб (симптомов) со стороны здоровья. Объем выборки составил 94 человека (74 % женщин) в среднем возрасте 46,0 ± 1,3 года и со стажем работы 23,8 ± 1,7 года. Установлено, что работники с преимущественно умственной деятельностью подвержены потенциальному риску, обусловленному развитием болезней, связанных с условиями труда. Среди них заболевания сердечно-сосудистой системы (связь от средней до очень высокой), нарушения со стороны иммунной системы (связь от высокой до очень высокой) и нарушения со стороны органа слуха (связь средняя). Приоритетными видами нагрузки являются монотонность труда, режим труда, сенсорные и собственно интеллектуальные нагрузки.

Ключевые слова: профессиональный риск, болезни, связанные с условиями труда, напряженность трудового процесса.

Условия труда в значительной степени определяют состояние здоровья работников, период их активной трудоспособности. Согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году», в структуре профессиональной патологии на третьем месте находятся заболевания, связанные с физическими перегрузками и функциональным перенапряжением отдельных органов и систем (16,7 %). Вместе с тем отсутствие учета болезней, связанных с условиями труда (БСУТ), не позволяет отразить полной картины распространенности нарушений здоровья. Тогда как ряд

исследований доказывает наличие разнообразных нарушений, которые развиваются при напряженной работе [1–10]. Для разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение негативного влияния производственных факторов, актуальным направлением является апостериорная оценка профессионального риска, одним из этапов которой предусмотрено установление причинно-следственной связи условий труда с нарушениями здоровья.

Цель исследования – дать оценку связи развития нарушений здоровья, обусловленных отдельными видами напряженности трудового процесса.

Материалы и методы. Объектом исследования явились работники с преимущественно умственной трудовой деятельностью и ведущим фактором условий труда – напряженность трудового процесса (НТП) (научные работники, преподаватели, медицинские работники). Численность выборки составила 94 человека (74 % женщин) в среднем возрасте 46,0 ± 1,3 года и со стажем работы 23,8 ± 1,7 года.

Определение уровня НТП выполнено с использованием специально разработанной анкеты по показателям согласно «Руководству по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (Р 2.2.2006-05)[1]. Оценка состояния здоровья проведена также с помощью анкеты, вопросы которой позволяли предположить наличие вероятного заболевания. Для оценки связи НТП и развития нарушений здоровья сформированы группы наблюдения и сравнения. В качестве основного критерия включения в группу наблюдения был принят уровень нагрузки по результатам оценки отдельных компонентов напряженности (интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные нагрузки, монотонность труда, режим труда) выше порогового значения. Причинно-следственная связь заболевания с профессией установлена с помощью показателей относительного риска (*RR*), 95%-ного доверительного интервала (*CI*), а также этиологической доли (*EF*) вклада НТП в развитие патологии. Уровень значимости принят $p < 0{,}05$ при величине $RR > 1{,}5$ (и нижней границы 95 % $CI > 1$). Оценка степени связи выполнена по «Руководству по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» (Р 2.2.1766-03)[2].

Результаты. По данным анкетного опроса трудовой процесс выборки характеризуется высокой интеллектуальной нагрузкой за счет решения сложных задач, необходимости постоянного поиска новой информации и ее анализа при нередко возникающих ситуациях недостатка времени, а также обязанности осуществлять контроль задач, выполняемых сотрудниками. Сенсорная нагрузка определяется интенсивной речевой деятельностью и продолжительной работой за компьютером при отсутствии необходимости наблюдения за объектами и условий, которые нарушают восприятие речи. Эмоциональная нагрузка сформирована высокой степенью возложенной ответственности за качество результата работы, а также необхо-

[1] Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200040973 (дата обращения: 29.03.2023 г.).

[2] Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901902053 (дата обращения: 29.03.2023 г.).

димостью выполнения задач, противоречащих собственному мнению. Режим труда может быть по продолжительности до 12 ч или ненормированным и без регламентированных перерывов. В 18 % случаях труд является монотонным.

Имеющиеся в научной литературе сведения о влиянии напряженности, связанной с непосредственным выполнением работы, говорят о преимущественных нарушениях со стороны центральной нервной системы, органов чувств, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, а также иммунной системы [1–10]. Только миопия относится к профессиональным заболеваниям[3]. На основании совокупности анкетных данных, характеризующих наличие жалоб (симптомов) со стороны здоровья, были предварительно определены заболевания.

Выполненный эпидемиологический анализ с оценкой причинно-следственных связей нарушений здоровья с НТП позволил выявить заболевания, связанные с работой в исследуемой выборке. Результаты представлены в таблице.

Оценка связи заболеваний с разными видами нагрузки выше пороговых значений

Заболевание (код МКБ)	Вид нагрузки	*RR*	95 % *CI*	*EF*
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	Режим труда	1,51	1,0–2,4	33,7 %
Ишемическая болезнь сердца (ИБС) (I20–I25)	Монотонность труда	4,14	1,3–13,5	75,8 %
Шумовые эффекты внутреннего уха (H83.3)		1,76	1,1–2,9	43,1 %
Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D80–D89)	Интеллектуальная нагрузка	2,79	1,2–6,8	64,2 %
	Сенсорная нагрузка	3,56	1,1–11,2	71,9 %

Из данных таблицы следует, что имеется связь отдельных видов НТП с развитием болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10–I15), ИБС (I20–I25), шумовых эффектов внутреннего уха (H83.3), а также отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (D80–D89). При этом очень высокая степень связи (*EF* более 67 %) установлена в отношении монотонности труда, которая обусловливает развитие ИБС (I20–I25), и сенсорных нагрузок, которые определяют развитие отельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (D80–D89). Для остальных патологических изменений связь с НТП меньше, но более 33 %, что позволяет также отнести такие состояния к болезням, связанным с условиями труда.

В качестве ограничений исследования необходимо отметить метод сбора сведений о состоянии здоровья, который дает субъективную оценку и может привести к переоценке результатов.

Таким образом, с использованием подходов к апостериорной оценке профессионального риска доказано, что работники с преимущественно умственной деятельностью подвержены потенциальному риску, обусловленному развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы, нарушений со стороны иммунной системы и со стороны органа слуха. Приоритетным видом нагрузки является монотонность

[3] Об утверждении перечня профессиональных заболеваний: Федеральный Закон (с изменениями на 28 декабря 2022 года) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: http://docs.cntd.ru/document/499067392 (дата обращения: 29.03.2023 г.).

труда. Вместе с тем режим труда, сенсорные и собственно интеллектуальные нагрузки также вносят вклад в развитие негативных ответов. Результаты оценки могут быть использованы для формирования групп риска, в отношении которых необходима реализация медико-профилактических мероприятий. Вместе с тем для дальнейшей оценки риска необходимо подтверждение предварительного диагноза с применением объективных методов исследования.

Список литературы

1. Бухтияров И.В., Матюхин В.В., Рубцов М.Ю. Профессиональный стресс в свете реализации глобального плана действий по здоровью работающих // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 3–3 (45). – С. 53–55. DOI: 10.18454/IRJ.2016.45.014

2. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиология. – 2011. – Т. 51, № 2. – С. 59–66.

3. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 2 (40). – С. 14–20.

4. Калинина С.А., Меркулова А.Г., Сериков В.В. Исследование связи сенсорных нагрузок и состояния сердечно-сосудистой системы пилотов гражданской авиации // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 640–641. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-640-641

5. Количественная оценка риска здоровью, обусловленного напряжённостью трудового процесса / В.Б. Алексеев, П.З. Шур, Д.Н. Лир, В.А. Фокин // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 10. – С. 1171–1178. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1171-1178

6. Краснощекова В.Н., Илюхин Н.Е. Напряженность труда как фактор риска формирования сердечно-сосудистой патологии операторов энергообъектов // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 662–663. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-662-663

7. Никонов В.А., Мозжухина Н.А., Еремин Г.Б. Научное обоснование разработки профилактических мероприятий при напряженных зрительных работах // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2014. – № 3 (252). – С. 14–15.

8. Риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и профессиональный стресс / З.Ф. Гимаева, Л.К. Каримова, А.Б. Бакиров [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 106–115. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.12

9. Форверц А.Ю., Ониани Х.Т., Зайцева А.В. Физиолого-гигиеническая оценка работы медицинских сестер детской реанимации // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 794–795. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-794-795

10. Schnall P.L., Dobson M., Landsbergis P. Globalization. Work, and Cardiovascular Disease // Int. J. Health Serv. – 2016. – Vol. 46, № 4. – P. 656–692. DOI: 10.1177/0020731416664687

Авторский указатель

Авдеева Е.В. 304
Аверьянова Н.С. 46
Аликина И.Н. 156
Анисович М.В. 103
Апасева Э.И. 50
Барг А.О. 275
Безрукова Г.А. 186
Беломестнова О.В. 330
Богатырева И.А. 308
Боев В.М. 11
Боева Т.В. 11, 14
Болдырева М.Г. 159
Булатова Н.И. 89
Валина С.Л. 79, 166, 172, 217
Вандышева А.Ю. 172
Васильев В.В. 178
Васильев Е.В. 178
Вдовина Н.А. 19
Ветчанинова Е.В. 217
Вещемова Т.Е. 314
Власова Е.М. 318
Воробьева А.А. 318
Ву Нгок Ту 24
Гейн В.Л. 25
Гоголева О.И. 325
Грынчак В.А. 103
Гудошникова М.Д. 250
Демидова Ю.В. 46
Дианова Л.Г. 25, 31
Долгих О.В. ... 19, 25, 28, 31, 85, 133, 156, 428
Долгина Н.А. 35
Дроздова Е.В. 35
Другова О.Г. 325, 330
Дубровская Е.Н. 376
Дудчик Н.В. 304
Егорова А.М. 338
Егорова О.В. 46
Ермакова О.В. 275
Жданова О.М. 240
Жеглова А.В. 369
Жукова Е.С. 380
Жуковская К. 5
Зайцева Н.В. 289
Зверева Л.А. 50
Зеленко А.В. 341
Землянова М.А. 56, 61, 145
Зорина А.С. 409
Иванова Т.В. 348
Игнатова А.М. 56
Ильюкова И.И. 103
Илюшина Н.А. 46
Иркаева А.М. 380
Калинина Н.И. 376
Капелько И.М. 128
Карманова Д.С. 11, 14
Карнажицкая Т.Д. 50, 108
Кашанская Е.П. 325
Кизеев А.Н. 418
Киньзабаева Г.Ю. 234
Кирьянов Д.А. 289
Кислицына А.В. 355
Климкина К.В. 359
Кобякова О.А. 61, 166
Колеснева Е.В. 35
Кольдибекова Ю.В. 56, 61, 89
Костарев В.Г. 348
Котнова А.П. 46
Кочетова Н.А. 186
Крылов А.А. 409
Крымская Т.П. 74, 128
Крючкова Е.Н. 364
Кряжев Д.А. 11, 14
Кудряшов И.Н. 330
Кузь Н.В. 69
Кузьмин С.В. 139
Ланин Д.В. 194
Лапко И.В. 359, 369
Лебединская К.С. 74
Лесковец Е.С. 186
Лир Д.Н. 201, 434
Лихачев К.Н. 194
Лужецкий К.П. 289
Лукьянов С.Э. 240
Мажаева Т.В. 207
Макарова В.Г. 79
Маклакова О.А. 172, 217, 250
Малютина Н.Н. 297
Матьянина А.И. 275
Механтьев И.И. 374
Михалко А.М. 304
Мызникова И.А. 374
Нгуен Тхи Хонг Нгок 24
Никитина В.Н. 376
Никоношина Н.А. 85
Носов А.Е. 377
Нурисламова Т.В. 108
Ошева Л.В. 223
Перекусихин М.В. 178
Пескова Е.В. 89, 96
Петкевич А.В. 304
Плеханов В.П. 376
Позднякова М.А. 380
Полякова Е.М. 386, 418
Полякова Л.В. 380
Пономарева Т.А. 318
Походня Е.Н. 35
Преображенская Е.А. 395, 413
Протасевич У.С. 103

Ратушная Н.Ш. 399
Рафиков С.Ш. 229
Рафикова Ю.С. 234
Рогачев А.А. 304
Романов С.Ю. 402
Рудой М.Д. 405
Савинков М.А. 166
Сайфуллина И.Н. 201
Семенова И.Н. 229, 234
Семушина Е.А. 341
Сенокосова О.О. 25
Сергеев Д.А. 402
Сетко А.Г. 139, 240
Сетко Н.П. 240
Синицына О.О. 69, 139
Синякова О.К. 341
Старчикова М.О. 108
Степанков М.С. 56, 96, 114, 120
Степанова Н.В. 256
Сулейманов Р.А. 229
Сутункова М.П. 207, 325
Сухих Е.А. 409
Сухова А.В. 395, 413
Суюндуков Я.Т. 229, 234
Сюрин С.А. 418
Сяхович В.Э. 35
Тараканова Ю.Е. 240
Тиунова М.И. 318
Толкач С.Н. 341
Толмачева О.Г. 250
Трошин В.В. 405
Турбинский В.В. 69
Турко М.С. 74
Устинова О.Ю. 166, 223, 289, 377
Федорук А.А. 325, 330
Фомина С.Ф. 256
Хисматуллин Д.Р. 263, 268
Чан Цао Сон 24
Чеботкова Д.В. 128
Челакова Ю.А. 428
Чемезов А.И. 207
Чернова Ю.С. 207
Чигвинцев В.М. 263, 268
Чугунова В.В. 380
Шарапова Н.В. 14
Шевкун И.Г. 139
Шевчук В.В. 281, 297
Шилкова О.Ю. 297
Ширинкина А.С. 31, 133
Шляпников Д.М. 348
Штина И.Е. 79, 172, 223, 275
Шур П.З. 434
Щербаков Д.В. 402
Щербинская Е.С. 341
Ямбулатов А.М. 281

Содержание

Раздел IV. Фундаментальные исследования в области клеточной, субклеточной и генетической диагностики негативного влияния факторов среды обитания на здоровье

К. Жуковская
Возможное практическое применение исследований микрофлоры кишечника для профилактики, диагностики, оценки и модификации лечения рассеянного склероза 5

В.М. Боев, Д.С. Карманова, Т.В. Боева, Д.А. Кряжев
Оценка процессов липопероксидации у животных при хроническом комбинированном воздействии химических веществ в дозах, не превышающих гигиенические нормативы в питьевой воде 11

В.М. Боев, Н.В. Шарапова, Т.В. Боева, Д.А. Кряжев, Д.С. Карманова
Оценка интенсивности окислительного стресса у животных при хронической комбинированной экспозиции малых доз хлороформа и металлов-дизрапторов 14

Н.А. Вдовина, О.В. Долгих
Особенности показателей иммунной регуляции у детей дошкольного возраста, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции тяжелыми металлами 19

Ву Нгок Ту, Нгуен Тхи Хонг Нгок, Чан Цао Сон
Разработка метода обнаружения и количественного определения микотоксинов Alternaria в пищевых продуктах с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения (LC-HRMS) 24

Д.Г. Дианова, В.Л. Гейн, О.О. Сенокосова, О.В. Долгих
Особенности биологической активности вновь синтезируемых гетероциклических ароматических органических соединений на примере пирролов 25

О.В. Долгих
Экспериментальное изучение эффектов сочетанного воздействия экзогенных биологических и химических факторов *in vitro* (на примере SARS-COV-2 и бенз(а)пирена) 28

О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, А.С. Ширинкина
Растительные фенолсодержащие соединения в экспериментальной оценке иммунотропной активности *in vitro* 31

Е.В. Дроздова, В.Э. Сяхович, Е.В. Колеснева, Н.А. Долгина, Е.Н. Походня
Обоснование биомаркеров экспозиции и чувствительности при воздействии побочных продуктов хлорирования (на примере хлороформа) 35

О.В. Егорова, Ю.В. Демидова, Н.С. Аверьянова, А.П. Котнова, Н.А. Илюшина
Исследование чувствительности соматических клеток человека
к генотоксическому действию пестицидов в условиях *in vivo* и *in vitro* 46

Л.А. Зверева, Э.И. Апасева, Т.Д. Карнажицкая
Изучение эффективности извлечения антибиотиков группы макролидов из водных
сред методом твердофазной экстракции на примере кларитромицина 50

М.А. Землянова, А.М. Игнатова, Ю.В. Кольдибекова, М.А. Степанков
Использование морфометрических и биохимических параметров эритроцитов
в диагностике негативного воздействия окружающей среды 56

М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, О.А. Кобякова
Ассоциативные связи показателей негативных эффектов со стороны органов
дыхания, крови и иммунной системы с повышенным содержанием меди, никеля
и хрома в крови 61

Н.В. Кузь, О.О. Синицына, В.В. Турбинский
Результаты изучения эмбриотоксического действия цианотоксина анатоксина-а.....69

К.С. Лебединская, Т.П. Крымская, М.С. Турко
Разработка метрологически аттестованной методики определения массовой
концентрации в воздушной среде е-капролактама, содержащегося в изделиях
из полиамидов, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии 74

В.Г. Макарова, С.Л. Валина, И.Е. Штина
Роль факторов среды обитания и образовательного процесса в формировании
гуморального иммунитета к коклюшу у школьников.....79

Н.А. Никоношина, О.В. Долгих
Оценка фагоцитарной активности лейкоцитов у детей дошкольного возраста
в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном 85

Е.В. Пескова, Н.И. Булатова, Ю.В. Кольдибекова
Функциональная классификация белков плазмы крови детей, проживающих
в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха.....89

Е.В. Пескова, М.С. Степанков
Изменение протеомного профиля плазмы крови крыс в условиях ингаляционного
поступления фтора в эксперименте 96

У.С. Протасевич, В.А. Грынчак, И.И. Ильюкова, М.В. Анисович
Получение культуры кератиноцитов для реконструкции *in vitro*
эпидермиса человека 103

М.О. Старчикова, Т.Д. Карнажицкая, Т.В. Нурисламова
Изучение уровня содержания полициклических ароматических углеводородов
в атмосферном воздухе городов Восточной Сибири.....108

М.С. Степанков
Исследование и оценка изменений биохимических параметров крови крыс при подостром ингаляционном воздействии наночастиц оксида меди (II) в сравнении с микроразмерным химическим аналогом 114

М.С. Степанков
Исследование и оценка бионакопления и токсического действия наночастиц оксида меди (II) при подостром ингаляционном воздействии в сравнении с микроразмерным химическим аналогом 120

Д.В. Чеботкова, Т.П. Крымская, И.М. Капелько
Определение уровня миграции хлорбензола в водных вытяжках из поликарбонатных изделий методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием 128

А.С. Ширинкина, О.В. Долгих
Оценка комбинированных эффектов CGF-фактора и бенз(а)пирена на иммунорегуляцию *in vitro* 133

Раздел V. Современные методы диагностики факторов риска, коррекции и профилактики нарушений здоровья детей

С.В. Кузьмин, О.О. Синицына, А.Г. Сетко, И.Г. Шевкун
Научно-методические подходы к профилактике инфекционной и неинфекционной заболеваемости детей и подростков, проживающих в условиях Крайнего Севера 139

М.А. Землянова
Особенности биомаркеров экспозиции и негативных эффектов у детей с заболеваниями органов дыхания и коморбидных им состояний, ассоциированных с аэрогенной комбинированной экспозицией химическими факторами 145

И.Н. Аликина, О.В. Долгих
Анализ иммунного профиля детского населения промышленного региона Юго-Восточной Сибири, проживающего в условиях контаминации алюминием 156

М.Г. Болдырева
Особенности образа жизни и самочувствия студентов Воронежской области до и после режимов самоизоляции, связанной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 159

С.Л. Валина, О.А. Кобякова, О.Ю. Устинова, М.А. Савинков
Научное обоснование направлений совершенствования гигиенических и лечебно-диагностических мероприятий по профилактике когнитивных расстройств у детей в зоне влияния источников выбросов предприятий цветной металлургии 166

А.Ю. Вандышева, О.А. Маклакова, И.Е. Штина, С.Л. Валина
Оценка состояния костно-мышечной системы у детей в разные периоды школьного образования 172

Е.В. Васильев, М.В. Перекусихин, В.В. Васильев
Профилактическое вмешательство по изменению образа жизни
и формированию здоровья сельских учащихся 178

Н.А. Кочетова, Г.А. Безрукова, Е.С. Лесковец
Опыт использования опросника SHSQ-25 в оценке состояния здоровья
студентов медицинского вуза 186

Д.В. Ланин, К.Н. Лихачев
Подходы к оценке взаимосвязей физических факторов школьной среды
и статусов нейроэндокринной и иммунных систем учащихся 194

Д.Н. Лир, И.Н. Сайфуллина
Влияние образовательной нагрузки на здоровье обучающихся средней школы 201

Т.В. Мажаева, А.И. Чемезов, М.П. Сутункова, Ю.С. Чернова
Подходы к оценке спектра ацилкарнитинов и липидного профиля рационов
питания детей 207

О.А. Маклакова, С.Л. Валина, Е.В. Ветчанинова
Особенности развития хронической лимфопролиферативной патологии носоглотки
у детей в условиях сочетанного воздействия герпетической инфекции и
техногенных химических веществ 217

Л.В. Ошева, И.Е. Штина, О.Ю. Устинова
Патологическая пораженность учащихся средних общеобразовательных школ
по результатам углубленных медицинских осмотров 223

С.Ш. Рафиков, И.Н. Семенова, Р.А. Сулейманов, Я.Т.Суюндуков
Химический и фракционный состав взвешенных веществ атмосферного
воздуха и заболеваемость детского населения горнорудного региона 229

И.Н. Семенова, Ю.С. Рафикова, Я.Т. Суюндуков, Г.Ю. Киньзябаева
Оценка соматометрических показателей физического развития и клинико-
лабораторных показателей крови детского населения горнорудного региона 234

Н.П. Сетко, А.Г. Сетко, О.М. Жданова, Ю.Е. Тараканова, С.Э. Лукьянов
Гигиеническая характеристика факторов риска нарушения
психофизиологического статуса студенческой молодежи 240

О.Г. Толмачева, О.А. Маклакова, М.Д. Гудошникова
Особенности питания детей школьного возраста в современных условиях 250

С.Ф. Фомина, Н.В. Степанова
Риск для здоровья детского населения г. Казани, обусловленного химической
контаминацией пищевых продуктов 256

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев
Анализ влияния особенностей рациона питания, образа жизни и социальных факторов на развитие нарушений эндокринной системы школьников 263

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев
Влияние фактора питания на профилактику развития кардиопатии и изменения ожидаемой продолжительности жизни у детей младшего школьного возраста 268

И.Е. Штина, О.В. Ермакова, А.О. Барг, А.И. Матьянина
Сравнительная характеристика образа жизни младших школьников, проживающих в разных по численности населения городах 275

А.М. Ямбулатов, В.В. Шевчук
Микронутриентная недостаточность йода и его алиментарная коррекция у подростков в эндемичном йододефицитном регионе 281

Раздел VI. Анализ риска в гигиене труда

К.П. Лужецкий, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, О.Ю. Устинова
Современные информационные технологии и инструменты профилактики распространения инфекционных болезней с учетом особенностей организации трудового процесса 289

Н.Н. Малютина, В.В. Шевчук, О.Ю. Шилкова
Факторы риска и прогнозирование внезапной сердечной смерти (обзор литературы) 297

Е.В. Авдеева, А.М. Михалко, А.В. Петкевич, Н.В. Дудчик, А.А. Рогачев
Полипропиленовые нетканые материалы с модифицированными покрытиями для производства защитных масок с заданными антибактериальными свойствами 304

И.А. Богатырева
Совершенствование лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с профессиональными полинейропатиями и нарушениями адаптационных систем организма 308

Т.Е. Вещемова
Оценка иммунного статуса работающих с пестицидами с использованием неинвазивных методов диагностики 314

Е.М. Власова, А.А. Воробьева, Т.А. Пономарева, М.И. Тиунова
Особенности иммунного статуса у работников титаномагниевого производства в условиях сочетанного воздействия вредных производственных факторов 318

О.Г. Другова, Е.П. Кашанская, М.П. Сутункова, А.А. Федорук, О.И. Гоголева
Пылевой фактор у рабочих прессоформовочного участка производства шамотно-динасовых огнеупоров 325

О.Г. Другова, А.А. Федорук, И.Н. Кудряшов, О.В. Беломестнова
Оценка адаптационных резервов плавильщиков производства медных сплавов.....330

А.М. Егорова
Актуальные вопросы нормализации теплового состояния работающих
в условиях нагревающего микроклимата в горнорудной промышленности 338

А.В. Зеленко, Е.А. Семушина, О.К. Синякова, Е.С. Щербинская, С.Н. Толкач
Медицинские маски в ракурсе влияния на физическое состояние
медицинских работников.....341

Т.В. Иванова, Д.М. Шляпников, В.Г. Костарев
Профессиональная заболеваемость на территории Пермского края 348

А.В. Кислицына
Влияние профессиональных вредностей химических производств
на состояние здоровья полости рта.....355

К.В. Климкина, И.В. Лапко
Состояние метаболизма костной ткани и распространенность
остеопенического синдрома у горнорабочих Крайнего Севера 359

Е.Н. Крючкова
Диагностическая значимость лабораторных исследований для оценки ранних
нарушений здоровья при воздействии производственной пыли.....364

И.В. Лапко, А.В. Жеглова
Сохранение здоровья работающего населения – современные тренды
и вероятные прогнозы 369

И.А. Мызникова, И.И. Механтьев
Обоснование внедрения методики контроля знаний по результатам
профессиональной гигиенической подготовки и аттестации.....374

В.Н. Никитина, Н.И. Калинина, Е.Н. Дубровская, В.П. Плеханов
Электромагнитные поля на рабочих местах с персональными компьютерами
в условиях применения средств защиты информации.....376

А.Е. Носов, О.Ю. Устинова
Эластический модуль жесткости общей сонной артерии у женщин,
проживающих в условиях аэрогенного влияния хрома и меди.....377

М.А. Позднякова, Е.С. Жукова, Л.В. Полякова, А.М. Иркаева, В.В. Чугунова
Исследование изменений антиоксидантной активности организма
у профессиональных водителей автотранспорта крупного города.....380

Е.М. Полякова
Индивидуальные особенности развития дискомфортных тепловых ощущений
у работников нефтедобывающего производства в охлаждающих
метеорологических условиях.....386

Е.А. Преображенская, А.В. Сухова
Аудиометрические критерии риска профессиональной тугоухости при сочетанном воздействии шума и вибрации 395

Н.Ш. Ратушная
Профилактика нарушений здоровья медицинских работников, ассоциированных с рискогенными факторами трудового процесса..... 399

С.Ю. Романов, Д.А. Сергеев, Д.В. Щербаков
Офисный сидром – профессиональная патология?..... 402

М.Д. Рудой, В.В. Трошин
Структура сердечно-сосудистой патологии и факторов риска ее развития у больных профессиональной нейросенсорной тугоухостью при длительном наблюдении..... 405

Е.А. Сухих, А.С. Зорина, А.А. Крылов
Исследование фракционного состава плазмы крови у работников горнодобывающей промышленности..... 409

А.В. Сухова, Е.А. Преображенская
Перспективные методы коррекции коморбидных нарушений при профессиональной тугоухости..... 413

С.А. Сюрин, Е.М. Полякова, А.Н. Кизеев
Профессиональные риски и заболевания при добыче углеводородного сырья в Российской Артике..... 418

Ю.А. Челакова, О.В. Долгих
Особенности иммунной регуляции у работников с постковидным синдромом в условиях контаминации биосред редкоземельными элементами (на примере производства по восстановлению и дистилляции титана и редких металлов)..... 428

П.З. Шур, Д.Н. Лир
Оценка связи развития нарушений здоровья с отдельными видами напряженности трудового процесса..... 434

Авторский указатель..... 438

Научное издание

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2023

Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023

Десятилетию науки и технологий в России посвящается

Материалы
XIII Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием

(Пермь, 17–19 мая 2023 г.)

В двух томах

Том 2

Под редакцией профессора А.Ю. Поповой,
академика РАН Н.В. Зайцевой

Корректор *М.Н. Афанасьева*

Подписано в печать 17.05.2023. Формат 70×100/16.
Усл. печ. л. 36,20. Тираж 200. Заказ № 111/2023.

Издательство
Пермского национального исследовательского
политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.