

Учредитель  
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей  
и благополучия человека

---

Ежемесячный научно-практический журнал

# ГИГИЕНА И САНИТАРИЯ

---

**GIGIENA I SANITARIYA**  
(Hygiene & Sanitation, Russian Journal)

Основан в 1910 году  
Established in 1910

Том / Volume 102 • 2023

**№ 10**

Журнал входит в рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК) Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Журнал зарегистрирован в Ульрихском международном каталоге периодики (США).

Журнал представлен в следующих международных индексах цитирования:  
Chemical Abstracts, Scopus, EBSCO, РИНЦ, Russian Science Citation Index, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal.

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ ИМЕНИ Ф.Ф. ЗРИСМАНА**

Москва • 2023

**РАКИТСКИЙ В.Н., главный редактор**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ  
(г. Мытищи Московской обл., Россия)

**КУЗЬМИН С.В., заместитель главного редактора**

доктор медицинских наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)

**СУХОВА А.В., ответственный секретарь**

доктор медицинских наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)

<b>АКИМКИН В.Г.</b>	доктор биол. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)
<b>АЛИКБАЕВА Л.А.</b>	доктор мед. наук, профессор (Санкт-Петербург)
<b>БЕРЕЗНЯК И.В.</b>	доктор мед. наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>БУХТИЯРОВ И.В.</b>	доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН (Москва, Россия)
<b>ДОДИНА Н.С.</b>	кандидат мед. наук (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>ЖУРАВЛЁВ П.В.</b>	доктор мед. наук (Ростов-на-Дону, Россия)
<b>ЗАЙЦЕВА Н.В.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ (Пермь, Россия)
<b>ЗВЕРЕВ В.В.</b>	академик РАН, доктор биол. наук (Москва, Россия)
<b>ИЗМЕРОВА Н.И.</b>	доктор мед. наук, профессор (Москва, Россия)
<b>ИЛЮШИНА Н.А.</b>	доктор биол. наук (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>КАПЦОВ В.А.</b> (научный редактор)	доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)
<b>КУЧМА В.Р.</b> (научный редактор)	доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)
<b>МЕЛЬНИЧЕНКО П.И.</b>	доктор мед. наук, профессор (Москва, Россия)
<b>МИКАИЛОВА О.М.</b>	кандидат мед. наук (Москва, Россия)
<b>ОНИЩЕНКО Г.Г.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ (Москва, Россия)
<b>ПАЛЬЦЕВ Ю.П.</b>	доктор мед. наук, профессор (Москва, Россия)
<b>ПИВОВАРОВ Ю.П.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)
<b>ПОПОВА А.Ю.</b>	доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ (Москва, Россия)
<b>РАХМАНИН Ю.А.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)
<b>РЕВАЗОВА Ю.А.</b>	доктор биол. наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>РОМАНОВИЧ И.К.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)
<b>РУМЯНЦЕВА Л.А.</b>	доктор биол. наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>РУСАКОВ Н.В.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)
<b>САВЕЛЬЕВ С.И.</b>	доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ (Липецк, Россия)
<b>СЕРГИЕВ В.П.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)
<b>СИНИЦКАЯ Т.А.</b>	доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>СИНИЦЫНА О.О.</b> (научный редактор)	доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>СКУПНЕВСКИЙ С.В.</b>	доктор биол. наук (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>СТЁПКИН Ю.И.</b>	доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ (Воронеж, Россия)
<b>ТРУХИНА Г.М.</b>	доктор мед. наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>ТСАТСАКИС А.М.</b>	доктор мед. наук, профессор, иностранный член РАН (г. Ираклион, о. Крит, Греция)
<b>УШАКОВ И.Б.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)
<b>ФЁДОРОВА Н.Е.</b> (научный редактор)	доктор мед. наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>ХОТИМЧЕНКО С.А.</b>	доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН (Москва, Россия)
<b>ЧУЙКОВ Ю.С.</b>	доктор биол. наук, профессор (Астрахань, Россия)
<b>ЧХВИРКИЯ Е.Г.</b> (научный редактор)	доктор мед. наук, профессор (г. Мытищи Московской обл., Россия)
<b>ШЕСТОПАЛОВ Н.В.</b>	доктор мед. наук, профессор (Москва, Россия)

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

<b>АВETИСЯН Л.</b>	доктор мед. наук, профессор (Ереван, Армения)
<b>БАРДОВ В.Г.</b>	доктор мед. наук, профессор, член-корр. НАМН Украины (Киев, Украина)
<b>БЕРУАШВИЛИ Ц.А.</b>	доктор биол. наук, член-корр. АЭН Грузии (Тбилиси, Грузия)
<b>БРОДИ М.</b>	PhD, профессор, международный эколог-консультант Федерального агентства США по защите окружающей среды (Вашингтон, США)
<b>КАМБУРОВА В.С.</b>	кандидат мед. наук, доцент (София, Болгария)
<b>КАМИЛОВА Р.Т.</b>	доктор мед. наук, профессор (Ташкент, Узбекистан)
<b>КАСЫМОВ О.Т.</b>	доктор мед. наук, профессор (Бишкек, Кыргызстан)
<b>КЕНЕСАРИЕВ У.И.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик ЕАЕН и РАЕН (Алматы, Казахстан)
<b>ЛИ ДЖУНХУА</b>	доктор мед. наук, профессор (провинция Хайнань, Китай)
<b>ОДИНАЕВ Ф.И.</b>	доктор мед. наук, профессор, иностранный член РАН (Душанбе, Таджикистан)
<b>ОЮУНБИЛЭГ Ж.</b>	доктор мед. наук, профессор, академик МАМН (Улан-Батор, Монголия)
<b>ПОЛОВИНКИН Л.В.</b>	доктор мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)
<b>ТЫМИНСКИЙ В.Г.</b>	канд. геолого-минералогических наук, доктор философии, профессор, академик ЕАЕН (Ганновер, Германия)

**Научно-практический журнал  
«ГИГИЕНА И САНИТАРИЯ» № 10, 2023**

Выходит 12 раз в год.  
Основан в 1910 г.

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации  
№ ФС 77-37884 от 2 октября 2009 г.

Все права защищены.

Никакая часть издания не может  
быть воспроизведена без согласия  
редакции.

При перепечатке публикаций  
с согласия редакции ссылка на журнал  
«Гигиена и санитария» обязательна.

Ответственность за содержание  
рекламных материалов  
несут рекламодатели.

**Адрес редакции**

141014, Московская область,  
г. Мытищи, улица Семашко, д. 2

**Заведующая редакцией**

Серебрянникова Светлана Леонидовна  
E-mail: gigsan@list.ru

**Подписной индекс**

по каталогу «Пресса России»: 41292

**Подписка на электронную версию  
журнала:**

<https://www.elibrary.ru>

**Сайт журнала:**

<https://www.rjhas.ru>  
<https://www.гигиенаисанитария.рф>

**Издатель**

ФБУН «Федеральный научный  
центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»  
Роспотребнадзора.

141014, Московская область,  
г. Мытищи, улица Семашко, д. 2

Телефон: +7 495 586 11 44

<https://fferisman.ru>

Литературный редактор *Е.С. Нерсисова*

Web-редактор *Н.Е. Люблев*

Переводчик *Л.Д. Шакина*

Корректор *М.В. Козлова*

Вёрстка, обработка графического  
материала *С.М. Мешкорудникова*

ISSN 0016-9900 (Print).

ISSN 2412-0650 (Online).

Гигиена и санитария. 2023. 102(10).

С. 1007–1142.

Сдано в набор 30.10.2023.

Подписано в печать 17.11.2023.

Опубликовано 20.11.2023.

Формат 60 × 90 1/8. Печать офсетная.

Печ. л. 17,0 + 0,25 цв. вкл. Усл. печ. л. 16,1.

Уч.-изд. л. 9,5.

Тираж 1000 экз. Цена свободная.

Отпечатано в типографии ООО «Амирит»,  
410004, РФ, Саратовская обл., г. Саратов,  
ул. Чернышевского, д. 88, литер У.

© ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана»  
Роспотребнадзора, 2023

**RAKITSKII V.N., Editor-in-Chief**

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Honored Scientist of the Russian Federation  
(Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**KUZ'MIN S.V., Deputy Chief Editor**

MD, PhD, DSc, Prof. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**SUKHOVA A.V., Executive Editor**

MD, PhD, DSc (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**Scientific and practical journal****GIGIENA I SANITARIYA**

(Hygiene & Sanitation, Russian Journal)  
N 10, 2023

12 times a year.  
Founded in 1910.

Media Registration Certificate  
PI N 77-37884 from 02.10.2009.

All rights reserved.

No part of the publication  
can be reproduced without  
the written consent of editorial office.

Any reprint of publications with consent  
of editorial office should obligatory  
contain the reference to the "Gigiena  
i Sanitariya" provided the work  
is properly cited.

The content of the advertisements  
is the advertiser's responsibility.

**Address of the editorial office**

Semashko street, 2, Mytishchi, Moscow  
Region, 141014, Russian Federation

**Head of the editorial office**

Svetlana L. Serebrennikova  
E-mail: gigan@list.ru

**Subscription index**

in catalogue "The Press of Russia": 41292

**Subscribe to electronic journal version:**

<https://www.elibrary.ru>

**The journal's website:**

<https://www.rjhas.ru>

<https://www.гигиенаисанитария.рф>

**Publisher**

Federal Scientific Center of Hygiene  
named after F.F. Erisman of the Federal  
Service for Supervision in Protection  
of the Rights of Consumer  
and Man Wellbeing

Semashko street, 2, Mytishchi, Moscow  
Region, 141014, Russian Federation

Phone: +7 495 586 11 44

<https://fferisman.ru>

Literary Editor: E.S. Nersesova

Web Editor: N.E. Lyublev

Translator: L.D. Shakina

Proofreader: M.V. Kozlova

Layout Editor: S.M. Meshkorudnikova

ISSN 0016-9900 (Print).

ISSN 2412-0650 (Online).

Gig. Sanit. 2023. 102(10).

Pp. 1007-1142.

Put in a set: October 30, 2023

Signed to the press: November 17, 2023

Published: November 20, 2023

Format 60 × 90 1/8. Offset printing.

Printed sheet 17.25.

Circulation of 1000 copies. Free price.

Printed in the printing house

Amiritt LLC, Saratov region, Saratov, 410004,  
Chernyshevsky str., 88, letter U.  
Russian Federation

© F.F. Erisman Federal Scientific Hygiene Center,  
Federal Service for Surveillance on Consumer  
Rights Protection and Human Wellbeing, 2023

**AKIMKIN V.G.** Dr. Sci. Biol, Prof., Academician of the RAS (Moscow, Russian Federation)

**ALIKBAEVA L.A.** MD, PhD, DSc, Prof. (St. Petersburg, Russian Federation)

**BEREZNYAK I.V.** MD, PhD, DSc, Prof. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**BUKHTIYAROV I.V.** MD, PhD, DSc, Prof., Corresponding Member of the RAS  
(Moscow, Russian Federation)

**DODINA N.S.** MD, PhD, (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**ZHURAVLEV P.V.** MD, Ph.D., DSc (Rostov-on-Don, Russian Federation)

**ZAYTSEVA N.V.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Honored Scientist  
of the Russian Federation (Perm', Russian Federation)

**ZVEREV V.V.** MD, Ph.D., DSc, Academician of RAS (Moscow, Russian Federation)

**IZMEROVA N.I.** MD, PhD, DSc, Prof. (Moscow, Russian Federation)

**ILYUSHINA N.A.** MD, Ph.D., DSc (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**KAPTSOV V.A.** MD, PhD, DSc, Prof., Corresponding Member of the RAS  
(Moscow, Russian Federation)

**KUCHMA V.R.** MD, PhD, DSc, Prof., Corresponding Member of the RAS  
(Moscow, Russian Federation)

**MELNICHENKO P.I.** MD, PhD, DSc, Prof. (Moscow, Russian Federation)

**MIKAILOVA O.M.** MD, PhD (Moscow, Russian Federation)

**ONISHCHENKO G.G.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Honoured Doctor  
of the Russian Federation (Moscow, Russian Federation)

**PALTSEV Yu.P.** MD, PhD, DSc, Prof. (Moscow, Russian Federation)

**PIVOVAROV Yu.P.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Honored Scientist  
of the Russian Federation (Moscow, Russian Federation)

**POPOVA A.Yu.** MD, PhD, DSc, Prof., Honoured Doctor of the Russian Federation  
(Moscow, Russian Federation)

**RAKHMANNIN Yu.A.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Honored Scientist  
of the Russian Federation (Moscow, Russian Federation)

**REVAZOVA Yu.A.** Dr. Sci. Biol, Prof. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**ROMANOVICH I.K.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS (St. Petersburg, Russian Federation)

**RUMYANTSEVA L.A.** Dr. Sci. Biol, Prof. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**RUSAKOV N.V.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Honored Scientist of the Russian  
Federation (Moscow, Russian Federation)

**SAVELEV S.I.** MD, PhD, DSc, Prof., Honoured Doctor of the Russian Federation  
(Lipetsk, Russian Federation)

**SERGIEV V.P.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS (Moscow, Russian Federation)

**SINITSKAYA T.A.** MD, PhD, DSc, Prof., Corresponding Member of the RAS, Honored Scientist  
of the Russian Federation (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**SINITSYNA O.O.** MD, PhD, DSc, Prof., Corresponding Member of the RAS  
(Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**SKUPNEVSKII S.V.** Dr. Sci. Biol. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**STYOPKIN Yu.I.** MD, PhD, DSc, Prof., Honoured Doctor of the Russian Federation  
(Voronezh, Russian Federation)

**TRUKHINA G.M.** MD, PhD, DSc, Prof. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

**TSATSAKIS A.M.** MD, PhD, DSc, Prof., foreign member of the RAS (Heraklion, Crete, Greece)

**USHAKOV I.B.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS (Moscow, Russian Federation)

**FYODOROVA N.E.** MD, PhD, DSc, Prof. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

(Scientific Editor)

**KHOTIMCHENKO S.A.** MD, PhD, DSc, Prof. Corresponding Member of the RAS  
(Moscow, Russian Federation)

**CHUIKOV Yu.S.** MD, Ph.D., DSc (Astrakhan, Russian Federation)

**CHKHVIRKIYA E.G.** MD, PhD, DSc, Prof. (Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation)

(Scientific Editor)

**SHESTOPALOV N.V.** MD, PhD, DSc, Prof. (Moscow, Russian Federation)

**INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL**

**AVETISYAN L.** MD, PhD, DSc, Prof., (Yerevan, Armenia)

**BARDOV V.G.** MD, PhD, DSc, Prof., Corresponding Member of the National Academy of Medical  
Sciences of Ukraine (Kiev, Ukraine)

**BERUASHVILI Ts.A.** Dr.Sci.Biol., Corresponding Member of the Academy of Environmental Sciences of  
Georgia (Tbilisi, Georgia)

PhD, Prof. (Washington, USA)

**BRODY M.** PhD, Associate Professor (Sofia, Bulgaria)

**KAMBUROVA V.S.** MD, PhD, DSc, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

**KAMILOVA R.T.** MD, PhD, DSc, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan)

**KASYMOV O.T.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of the EANS and RANS (Almaty, Kazakhstan)

**KENESSARIYEV U.I.** MD, PhD, DSc, Prof. (Hunan, China)

**LI JUNHUA** MD, PhD, DSc, Prof., Foreign Member of the RAS (Dushanbe, Tajikistan)

**ODINAEV F.I.** MD, PhD, DSc, Prof., Academician of Mongolian Academy of Medical Sciences  
(Ulaanbaatar, Mongolia)

**OYUUNBILEG Zh.** MD, PhD, DSc, Associate Professor (Minsk, Belarus)

**POLOVINKIN L.V.** PhD Geological and Mineralogical Sciences, PhD., Prof., Academician of European  
Academy of Natural Sciences (Hannover, Germany)

**TYMINSKIY V.G.**



## ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Тармаева И.Ю. Формирование общероссийской системы образования в области здорового питания населения. . . . . 1012

## ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

- Поляков А.Д., Комбарова М.Ю., Радилов А.С., Аликбаева Л.А., Якубова И.Ш., Суворова А.В., Хурцилава О.Г. Гигиеническая оценка факторов окружающей среды и здоровья населения в зоне влияния космодрома Восточный. . . . . 1019
- Алексеева А.В., Савостикова О.Н. Вопросы использования современных органических реагентов в практике питьевого водоснабжения (обзор литературы). . . . . 1029
- Трифоновна Т.А., Селиванов О.Г., Марцев А.А., Курбатов Ю.Н. Гигиеническая оценка содержания железа в источниках хозяйственно-питьевого водоснабжения Владимирской области. . . . . 1035
- Долгих О.В., Казакова О.А., Зайцева Н.В. Модифицированная бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-COV-2 экспрессия гена онкосупрессора TP53 в эксперименте *in vitro*. . . . . 1043
- Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Маковецкая А.К., Загайнова А.В. Сезонные изменения показателей секреторного иммунитета в слюне коренных и пришлых жителей Арктической зоны Якутии. . . . . 1048

## МЕДИЦИНА ТРУДА

- Микеров А.Н., Безрукова Г.А., Новикова Т.А. Профессиональные неинфекционные респираторные заболевания работников промышленности и сельского хозяйства. . . . . 1056
- Новикова Т.А., Спиринов В.Ф., Старшов А.М. Показатели функционального состояния системы кровообращения у механизаторов сельского хозяйства. . . . . 1063
- Шур П.З., Лир Д.Н., Алексеев В.Б., Барг А.О., Виндокуров И.В., Хрущева Е.В. Модификация напряжённости трудового процесса при реализации противоэпидемических мероприятий. . . . . 1069
- Безрукова Г.А., Кочетова Н.А., Лесковец Е.С. Влияние возраста и профессионального стажа работников пожарной охраны на хроническую неинфекционную заболеваемость. . . . . 1078

## ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

- Зайцева Н.В., Валина С.Л., Устинова О.Ю., Штина И.Е., Маклакова О.А., Ошева Л.В. Особенности развития аллергического ринита у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска. . . . . 1087
- Булычева Е.В. Гигиеническая оценка санитарно-эпидемиологического благополучия современных городских общеобразовательных организаций. . . . . 1096
- Долгих О.В., Зайцева Н.В., Субботина А.А., Казакова О.А., Аликина И.Н. Биомаркёры стресса у детей с астеническим синдромом, ассоциированным с контаминацией биосред алюминием и полиморфизмом A/G гена серотонинового рецептора HTR2A (rs7997012). . . . . 1104

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ

- Гусева Е.А., Николаева Н.И., Филин А.С., Рассказова Ю.В., Онищенко Г.Г. Модели количественной связи «структура – активность» при проведении предварительной токсикологической оценки химических веществ. . . . . 1108
- Охрименко С.Е., Ингель Ф.И., Рыжкин С.А., Ахальцева Л.В., Юрцева Н.А., Кривцова Е.К., Никитина Т.А., Коняшкина М.А., Семенова М.П., Блохин И.А., Гомболевский В.А. Эффекты нестабильности генома при облучении на разных протоколах КТ-сканирования. Результаты пилотного когортного исследования *ex vivo*. . . . . 1112
- Землянова М.А., Зайцева Н.В., Степанков М.С. Исследование и оценка подострой токсичности наночастицы оксида молибдена (VI) при ингаляционном пути поступления в организм крыс линии Wistar в сравнении с микроразмерным химическим аналогом. . . . . 1119
- Землянова М.А., Пескова Е.В., Степанков М.С. Протеомное профилирование плазмы крови при хронической экспериментальной экспозиции оксидом алюминия как инструмент прогноза негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека. . . . . 1125

## ОЦЕНКА РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

- Зайцева Н.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Кирьянов Д.А., Чигвинцев В.М. Оценка особенности комбинированного действия ряда химических веществ на основе анализа параметризованных причинно-следственных связей маркёров экспозиции и негативных эффектов и количественной оценки дополнительного риска для здоровья. . . . . 1132



## PROBLEM-SOLVING ARTICLES

- Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Tarmaeva I.Yu.* Formation of the All-Russian Education System in the field of healthy food of the population. . . . . **1012**

## ENVIRONMENTAL HYGIENE

- Polyakov A.D., Kombarova M.Yu., Radilov A.S., Alikbaeva L.A., Iakubova I.Sh., Suvorova A.V., Khurtsilava O.G.* Hygienic evaluation of environmental factors and public health in the Cosmodrome Vostochny. . . . . **1019**
- Alekseeva A.V., Savostikova O.N.* Issues of using modern organic reagents in the practice of drinking water supply. . . . . **1029**
- Trifonova T.A., Selivanov O.G., Martsev A.A., Kurbatov Yu.N.* Hygienic assessment of iron content in the sources of household and drinking water supply of the Vladimir region. . . . . **1035**
- Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Zaitseva N.V.* Expression of the *TR53* oncosuppressor gene modified with benzo[a]pyrene and the SARS-CoV-2 vaccine antigen in an *in vitro* experiment. . . . . **1043**
- Khripach L.V., Knyazeva T.D., Makovetskaya A.K., Zagaynova A.V.* Seasonal changes in secretory immunity indices in saliva in indigenous and alien inhabitants of the Yakutia Arctic zone. . . . . **1048**

## OCCUPATIONAL HEALTH

- Mikero A.N., Bezrukova G.A., Novikova T.A.* Occupational non-communicable respiratory diseases in industrial and agricultural workers. . . . . **1056**
- Novikova T.A., Spirin V.F., Starshov A.M.* Indicators of the functional state of the circulation system in agricultural agents. . . . . **1063**
- Shur P.Z., Lir D.N., Alekseev V.B., Barg A.O., Vindokurov I.V., Khrushcheva E.V.* Work intensity modification amid implementation of anti-epidemic activities. . . . . **1069**
- Bezrukova G.A., Kochetova N.A., Leskovets E.S.* The influence of age and occupational experience of fire protection workers for chronic non-infectious morbidity. . . . . **1078**

## HYGIENE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

- Zaitseva N.V., Valina S.L., Ustinova O.Yu., Shtina I.E., Maklakova O.A., Osheva L.V.* Features of the development of allergic rhinitis in schoolchildren in conditions of the combined exposure to various environmental risk factors. . . . . **1087**
- Bulycheva E.V.* Hygienic assessment of sanitary and epidemiological well-being in modern urban educational institutions. . . . . **1096**
- Dolgikh O.V., Zaitseva N.V., Subbotina A.A., Kazakova O.A., Alikina I.N.* Biomarkers of stress in children with asthenic syndrome associated with aluminum contamination in biological media and A/G polymorphism of the *HTR2A* (rs7997012) serotonin receptor gene. . . . . **1104**

## PREVENTIVE TOXICOLOGY AND HYGIENIC STANDARTIZATION

- Zemlyanova M.A., Zaitseva N.V., Stepankov M.S.* Research and assessment of the molybdenum oxide (VI) nanoparticles toxicity under inhalation in WISTAR line rats body in comparison with the micro-sized chemical analog. . . . . **1108**
- Guseva E.A., Nikolayeva N.I., Filin A.S., Rasskazova Yu.V., Onishchenko G.G.* Models of quantitative relationship "Structure – activity" in performing preliminary toxicological assessment of chemicals. . . . . **1112**
- Ohrimenko S.E., Ingel F.I., Ryzhkin S.A., Akhaltseva L.V., Yurtseva N.A., Krivtsova E.K., Nikitina T.A., Konyashkina M.A., Semenova M.P., Blokhin I.A., Gombolevskiy V.A.* Effects of genome instability under irradiation in different CT scanning modes. Results of *ex vivo* pilot cohort study. . . . . **1119**
- Zemlyanova M.A., Peskova E.V., Stepankov M.S.* Proteomic profiling of blood plasma in chronic experimental exposure to aluminum as a tool for predicting adverse effects from the side of critical human organs and systems. . . . . **1125**

## HEALTH RISKS ASSESSMENT

- Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova J.V., Kiryanov D.A., Chigvintsev V.M.* Evaluation of the peculiarity of the combined action of a number of chemicals based on the analysis of parameterized cause-effect relationships of markers of exposure and negative effects and quantitative evaluation of additional health risk. . . . . **1132**



Тутельян В.А.<sup>1,2,3</sup>, Никитюк Д.Б.<sup>1,2,3</sup>, Тармаева И.Ю.<sup>1,3</sup>

## Формирование общероссийской системы образования в области здорового питания населения

<sup>1</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», 109240, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», 119991, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, Россия

*Рассмотрен образовательный кластер «Здоровое питание», созданный на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» как механизм здоровьесбережения детского и взрослого населения Российской Федерации. Разработаны дифференцированные программы как для специалистов, так и для населения. Предложено выделить два основных направления деятельности: образовательное и информационно-просветительское. Отмечено, что образовательная деятельность в форме кластера создаёт условия для формирования общероссийской системы образования в области здорового питания населения Российской Федерации.*

**Цель исследования** – разработка и реализация системы федеральных и региональных образовательных программ для специалистов и различных групп населения Российской Федерации.

*Население Российской Федерации имеет недостаточный уровень знаний о здоровом питании: около 50% граждан практически не имеют представления о его правилах, 60% не соблюдают режим питания. В связи с актуальностью проблемы сформирован образовательный кластер на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Ресурсы и квалификация участников кластера, объединившего научный потенциал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и образовательные возможности профильных кафедр ведущих вузов страны, позволяют эффективно решать задачи, которые стоят перед системой образования специалистов и населения в области здорового питания. Разработаны программы дополнительного образования: курсы повышения квалификации, дифференцированные программы для специалистов (нутрициологов, врачей, профессорско-преподавательского состава медицинских вузов, педагогов и тренеров спортивных школ, фитнес-тренеров, работников пищевой индустрии, аспирантов и ординаторов), а также образовательные и просветительские программы для различных групп населения.*

*С учётом высокой эффективности информационно-просветительской работы и её сравнительно низкой затратности выделен наряду с образовательным блоком информационно-просветительский, в том числе с привлечением средств массовой информации и лидеров общественного мнения. Таким образом, реализация системного подхода к образованию специалистов и населения в области здорового питания, его организационного, научного, методического, учебного обеспечения в рамках образовательного кластера создаёт условия для формирования общероссийской системы образования в области здорового питания населения Российской Федерации.*

**Заключение.** Успешная реализация федеральных и региональных программ образовательного кластера «Здоровое питание» – необходимое условие повышения качества жизни и здоровья населения.

**Ключевые слова:** образование; образовательный кластер; алиментарно-зависимые болезни; здоровьесбережение; образовательные программы

**Для цитирования:** Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Тармаева И.Ю. Формирование общероссийской системы образования в области здорового питания населения. *Гигиена и санитария.* 2023; 102(10): 1012–1018. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1012-1018> <https://elibrary.ru/bfioqqs>

**Для корреспонденции:** Тармаева Инна Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, учёный секретарь ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 109240, Москва. E-mail: [tarmaeva@ion.ru](mailto:tarmaeva@ion.ru)

**Участие авторов:** Никитюк Д.Б. – дизайн исследования, редактирование; Тармаева И.Ю. – сбор и обработка результатов исследований, написание текста; Тутельян В.А. – концепция и дизайн исследования. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки, выполнено в рамках средств, выделяемых для реализации государственного задания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Поступила: 14.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Viktor A. Tutelyan<sup>1,2,3</sup>, Dmitriy B. Nikityuk<sup>1,2,3</sup>, Inna Yu. Tarmaeva<sup>1,3</sup>

## Formation of the All-Russian Education System in the field of healthy food of the population

<sup>1</sup>Federal Research Centre of Nutrition Biotechnology and Food Safety, Moscow, 109240, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation;

<sup>3</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, 117198, Russian Federation

*The establishment of the educational cluster “Healthy Eating” in the Russian Federation is based on the Federal State Budgetary Institution’s “Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology” and intended to save the health of children and adults, as it serves as a model for the children’s and adults’ population. The development of different programs for both specialists and the population has been done through various means. It is suggested to concentrate attention on two main areas of activity: educational and outreach. Learning activity in the form of a cluster is shown to create the conditions for the development of an all-Russian system of education in the field of healthy nutrition for the Russian Federation’s population.*

**Aim.** Development and implementation of a system of federal and regional educational programs for specialists and various groups of the population of the Russian Federation.

*The population of the Russian Federation has an insufficient level of knowledge about healthy nutrition, so about 50% have practically no idea about its rules, 60% of the population do not follow the diet. In connection with the urgency of the problem, an educational cluster was formed on the basis of the Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology. The resources and qualifications of the cluster members, which combined the scientific potential of the*

Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology and the educational opportunities of specialized departments of the country's leading universities, make it possible to effectively solve the problems that the education system of specialists and the population faces in the field of healthy nutrition. Additional education programs have been developed – advanced training courses, differentiated programs are being created for specialists: nutritionists, doctors, faculty of medical universities, teachers and trainers of sports schools, fitness trainers, food industry workers, graduate students and residents, as well as educational and educational programs for various population groups.

Taking into account the high efficiency of outreach work, as well as its relatively low cost, in addition to the educational block, an information and educational block has been allocated separately, including with the involvement of public opinion leaders and the media.

Thus, the establishment of a systematic approach to the education of specialists and the public in the field of healthy nutrition, through management, scientific, methodological, and educational support within the educational cluster, leads to the creation of an all-Russian system of education in healthy nutrition for the Russian population.

**Conclusion.** Successful implementation of federal and regional programs of the educational cluster “Healthy Nutrition” is a necessary condition for improving the quality of life and health of the population.

**Keywords:** education; educational cluster; alimentary-dependent diseases; health protection; educational programs

**For citation:** Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Tarmaeva I.Yu. Formation of the All-Russian Education System in the field of healthy food of the population. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1012–1018. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1012-1018> <https://elibrary.ru/bfioqs> (In Russ.)

**For correspondence:** Inna Yu. Tarmaeva, MD, PhD, DSci., Professor Academic Secretary, Federal Research Centre of Nutrition Biotechnology and Food Safety, Moscow, 109240, Russian Federation. E-mail: [tarmaeva@ion.ru](mailto:tarmaeva@ion.ru)

#### Information about the authors:

Tutelyan V.A., <https://orcid.org/0000-0002-4164-8992> Nikityuk D.B., <https://orcid.org/0000-0002-4968-4517> Tarmaeva I.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-7791-1222>

**Contribution:** Nikityuk D.B. – design of research, editing; Tarmaeva I.Yu. – collection and processing of research results, writing of article; Tutelyan V.A. – concept and design of research. All co-authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 14, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

Одним из важнейших направлений реализации государственной политики здорового питания населения России является научно обоснованное формирование и эффективная реализация федеральной и региональной политики и программ в области образования.

Во исполнение Указа Президента Российской Федерации от 25.04.2022 г. № 231 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия науки и технологий», национальных проектов «Образование»<sup>1</sup>, «Демография»<sup>2</sup> требуется развитие приоритетных направлений популяризации науки, обеспечивающих повышение доступности о достижениях и перспективах для граждан нашей страны.

В рамках федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек» (или «Укрепление общественного здоровья»)<sup>3</sup>, а также в соответствии с Концепцией создания обучающихся (просветительских) программ по вопросам здорового питания (приказ Роспотребнадзора от 24.03.2020 г. № 186)<sup>4</sup>, являющихся составной частью национального проекта «Демография», необходима работа по пропаганде здорового питания, в том числе путём разработки и реализации специальных образовательных программ рационального питания.

Изучение сложившейся ситуации на местах (в регионах, отдельных населённых пунктах или среди контролируемых групп организованного населения и др.) позволяет определить конкретные направления и стратегию действий, создавать федеральные и региональные программы по их реализации для устранения основных недостатков в питании, что обеспечивает при минимальных экономических затратах если не полное исключение, то существенное снижение риска развития алиментарно-зависимых болезней [1]. Успеш-

ная реализация федеральных и региональных программ образовательного кластера «Здоровое питание» – необходимое условие повышения качества жизни и здоровья населения.

Критической проблемой для науки в стране остаётся отсутствие внедрений результатов научных исследований в реальный спектр экономики [2, 3]. Одной из приоритетных задач образовательного кластера является образование, популяризация научных, медицинских знаний в области нутрициологии, диетологии и гигиены питания как для специалистов, так и для различных групп населения.

Достижение национальных целей развития страны, среди которых названы обеспечение устойчивого естественного роста численности населения и повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет, должна обеспечить государственная политика в области здорового питания, определяемая и контролируемая Президентом и Правительством Российской Федерации<sup>5</sup>.

По данным выборочного наблюдения поведенческих факторов, влияющих на состояние здоровья населения, выполненного Росстатом в 2018 г., более 80% интервьюированных осознают, что состояние здоровья во многом зависит от них самих. По данным мониторинга здорового образа жизни, проведённого Всероссийским центром изучения общественного мнения в 2019 г., доля граждан, следящих за своим питанием, на сегодняшний день составляет 59%: 7% респондентов соблюдают диету, рекомендованную врачом, 13% – выбранную самостоятельно, 39% в целом стараются есть здоровую пищу.

Не имеют представления о правилах здорового питания около 50% населения. При этом около 60% населения не соблюдают режим питания, треть – принимают пищу 1–3 раза в день, а примерно каждый пятый употребляет перед сном обильную пищу или питается всухомятку (бутерброды, хот-доги, пирожки и т. д.) вместо полноценного приёма пищи [4].

Нарушения питания приводят к существенному риску развития алиментарно-зависимых болезней, что снижает качество и продолжительность жизни, является большим экономическим бременем для страны [5]. Так, в настоящее

<sup>1</sup> «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия науки и технологий» (Указ Президента Российской Федерации от 25.04.2022 г. № 231). <https://www.kremlin.ru/acts/bank/47771>

<sup>2</sup> Паспорт национального проекта «Демография». <https://government.ru/info/35559/>

<sup>3</sup> Паспорт федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек». <https://government.ru/projects/selection/641/28745/>

<sup>4</sup> «Об утверждении Концепции создания обучающихся (просветительских) программ по вопросам здорового питания» (Приказ Роспотребнадзора от 24.03.2020 г. № 186). <https://docs.cntd.ru/document/565491500?ysclid=livtiqpite932356787>

<sup>5</sup> «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204). <https://government.ru/docs/all/116490/>

время в России избыточная масса тела и ожирение отмечаются почти у 62% взрослых, гипертоническая болезнь — у 58,4%, сахарный диабет II типа — у 3,4%, неалкогольная жировая болезнь печени — у 37% взрослого населения, саркопения — 13% и остеопении — у 43% людей пожилого и старческого возраста. При этом уровень заболеваемости многими алиментарно-зависимыми болезнями повышается. Так, среди детского населения избыточность массы тела и ожирения составляла в 2013–2014 гг. соответственно 19,9 и 5,6%, а в 2022 г. — уже 17,1 и 9,9%, сахарный диабет — 0,4% (2013 г.) и 0,8% (2022 г.). Таким образом, 49,2% россиян практически не имеют представления о здоровом питании [6].

Для устранения этой тревожной ситуации необходимо принятие незамедлительных мер, направленных на оптимизацию структуры питания населения. В частности, наиболее эффективным с экономической, социальной, гигиенической и технологической точек зрения является образование в вопросах питания.

Комплексные исследования ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» показали, что структура питания населения России не соответствует оптимальной (приказ Минздрава России от 19.08.2016 г. № 614 в редакции от 30.12.2022 г. № 821): в 2021 г. потребление хлебных продуктов было ниже нормы на 6,1%, яиц — на 10,4%, масла растительного — на 24,2%. Потребление картофеля составляет 58,2% от рекомендуемой нормы, овощей и фруктов — 72,1%, молочных продуктов — 81,4%. Отмечается избыточность потребления сахара и кондитерских изделий (377,5%), мясопродуктов (128,5%). Популярность у большинства граждан переработанных мясных продуктов (более 40% населения регулярно потребляют сосиски и колбасы) с высоким содержанием соли (до 5 г/100 г) создаёт условия для высокого её содержания в рационах (до 7–9 г у детей и 13 г в день у взрослых при рекомендованном потреблении не более 5 г в день). Отмечается недостаток поступления в организм макроэлементов (железа, кальция и др.) и микроэлементов (йода, селена, фтора, цинка), витаминов (D, A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C) [6, 7]. Более 40% детского и 22% взрослого населения имеют полигиповитаминозные состояния.

Результаты систематических эпидемиологических исследований свидетельствуют об избыточной калорийности рационов всех групп населения и выраженном дефиците ряда эссенциальных микронутриентов и минорных биологически активных веществ пищи [4, 8].

Можно отметить несколько факторов, негативно влияющих на формирование осознанной необходимости питаться правильно:

- преобладание моделей неадекватного питания внутри семьи и общества;
- недостаточный уровень образованности населения в вопросах правильного питания;
- недостоверная, некорректная, противоречивая информация о питании в СМИ;
- активная реклама и широкий ассортимент пищевой продукции с избыточным содержанием критически значимых нутриентов.

Перечисленные отклонения от принципов сбалансированного питания неминуемо ведут к снижению уровня здоровья населения. Необходимо отметить, что соблюдение принципов здорового питания зависит от трёх составляющих: экономических возможностей потребителя, уровня его осведомлённости о принципах питания и ассортимента предлагаемой пищевой продукции.

Исследованиями установлено, что при наличии экономических возможностей и широкого ассортимента человек чаще делает выбор не в пользу здорового питания, что даёт основание считать уровень образования главным фактором, влияющим на пищевое поведение.

Таким образом, возросшая потребность общества в изучении основ здорового питания, получение объективной информации о новых видах и составе пищевых продуктов, свойствах пищевых веществ, нормах физиологических по-

требностей в пище диктует необходимость предоставления достоверных, структурированных сведений населению всеми доступными способами коммуникации.

Решить данную задачу призвана системная деятельность, направленная на создание и поддержание информационной среды, способствующей формированию осознанной потребности вести здоровый образ жизни и соблюдать принципы здорового питания.

Решение об открытии образовательного кластера было продиктовано необходимостью реализации государственных мероприятий, направленных на формирование среды, способствующей ведению гражданами здорового образа жизни, включая здоровое питание (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 января 2020 г. № 8 «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года»). В связи с этим в рамках организационного, научного, методического, учебного обеспечения, ведения системой деятельности было принято решение о создании образовательного кластера «Здоровое питание» на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», объединившего пять профильных кафедр ведущих вузов страны:

- кафедра гигиены питания и токсикологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (1994 г.);
- кафедра диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (1973 г.);
- кафедра гастроэнтерологии и диетологии факультета дополнительного профессионального образования, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (2012 г.);
- кафедра факультетской терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (2016 г.);
- кафедра экологии и безопасности пищи Института экологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы (2023 г.) и научные ресурсы «ФИЦ питания и биотехнологии»;
- Клиника лечебного питания;
- НИИ пищекоцентрализованной промышленности и специальной пищевой технологии;
- НИИ детского питания;
- ВНИИ пищевой биотехнологии;
- Бирюлёвский экспериментальный завод.

Созданию кластера предшествовало последовательное развитие образовательной деятельности ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», получившего в 2016 г. свидетельство о государственной аккредитации образовательной деятельности, а затем лицензию на осуществление образовательной деятельности, свидетельствующие о праве вести эту работу Центра и его филиалов.

Согласно Федеральному закону «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 г. № 273-ФЗ, в 2023 г. появились новые возможности расширить перечень образовательных услуг. Исследовательские организации получили наряду с вузами право заниматься образовательной деятельностью, а после принятия Федерального закона от 06.02.2023 г. № 15-ФЗ — право проводить обучение по программам специалитета. «ФИЦ питания и биотехнологии» обладает высоким научным, методическим и образовательным потенциалом. Образовательный кластер «Здоровое питание» позволяет системно обеспечивать в рамках формирования общероссийской системы образования в области здорового питания населения Российской Федерации создание и реализацию:

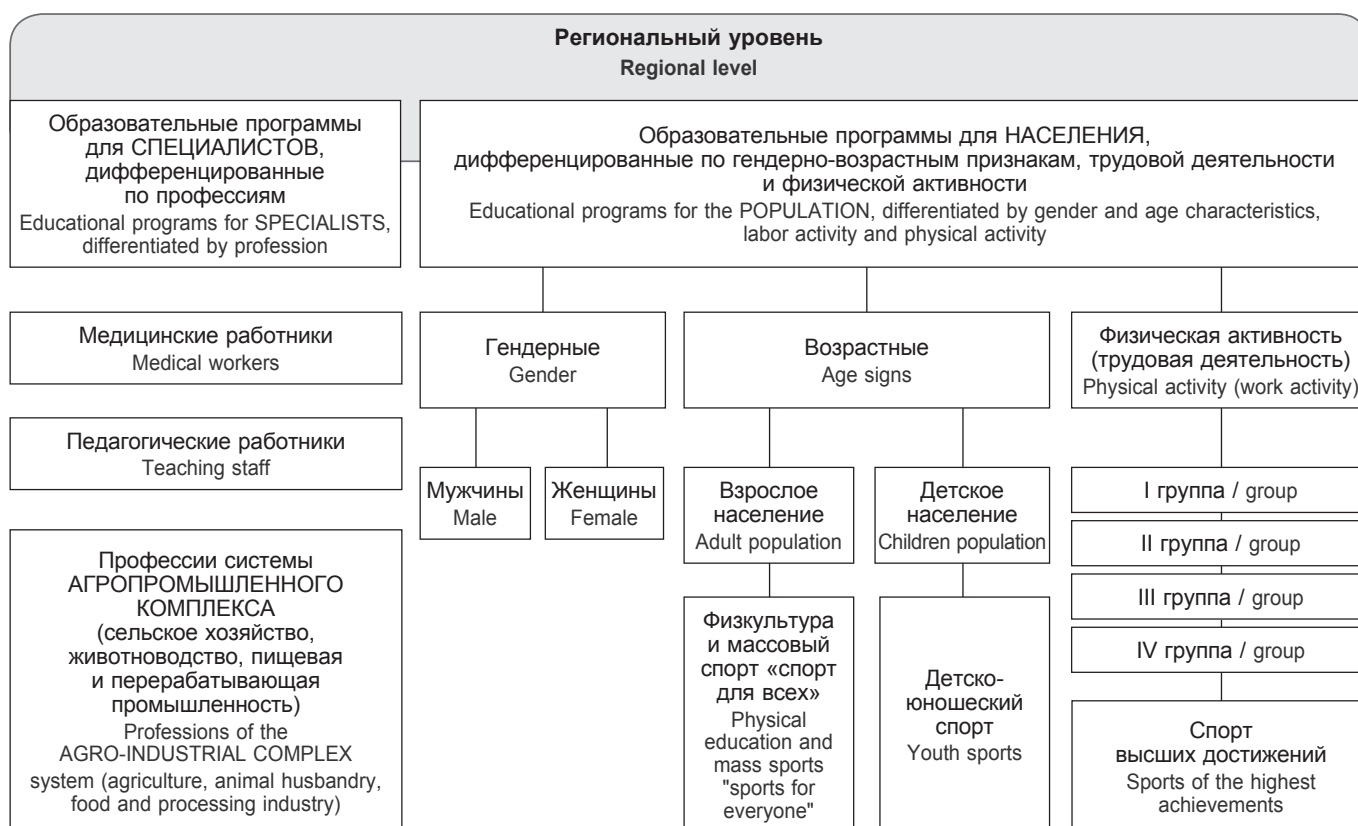
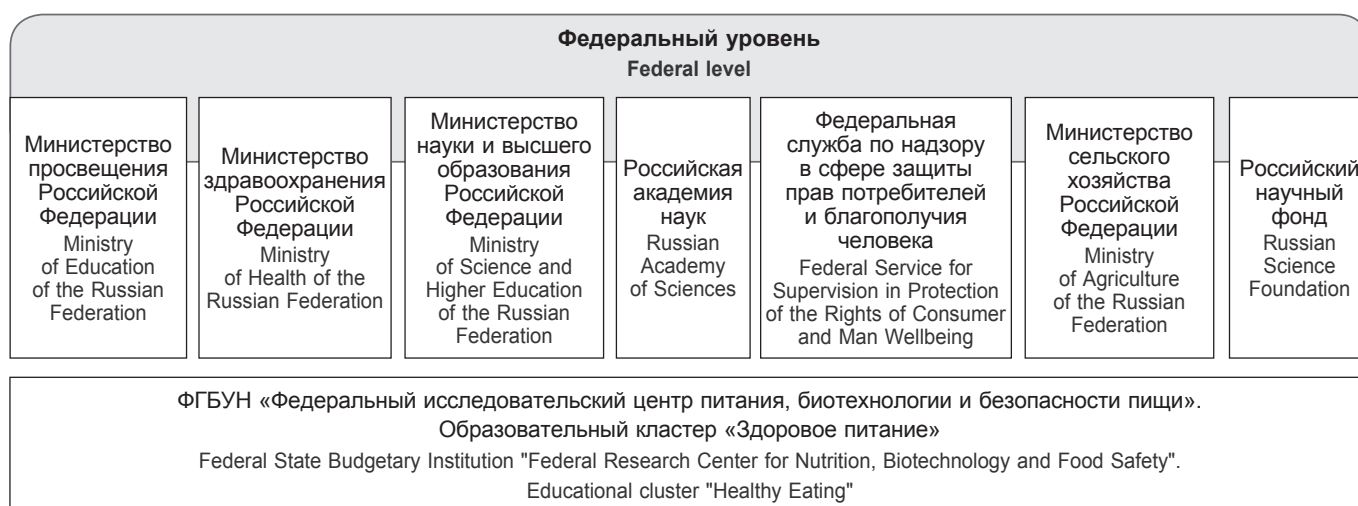
- дифференцированных программ для специалистов (врачей, нутрициологов, преподавателей медицинских вузов, педагогов и тренеров спортивных школ, фитнес-



**Информационная деятельность ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» по вопросам здорового питания для населения в 2020–2022 гг.**

**Information activities of the Federal State Budgetary Institution "Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology" on healthy nutrition for the population for the period of 2020–2022**

Вид образовательной деятельности Type of educational activity	Год / Years		
	2020	2021	2022
Выступления в средствах массовой информации (радио, телевидение, газеты, журналы и др.) Presentation in mass media (radio, television, newspapers, magazines, etc.)	351	501	533
Интернет-издания / Online publications	1086	1715	4885
Всего / Total	1437	2216	5418



**Рис. 1.** Схема формирования региональной политики и программ образовательного кластера «Здоровое питание».

**Fig. 1.** Scheme of formation of regional policy and programs of the educational cluster «Healthy Eating».

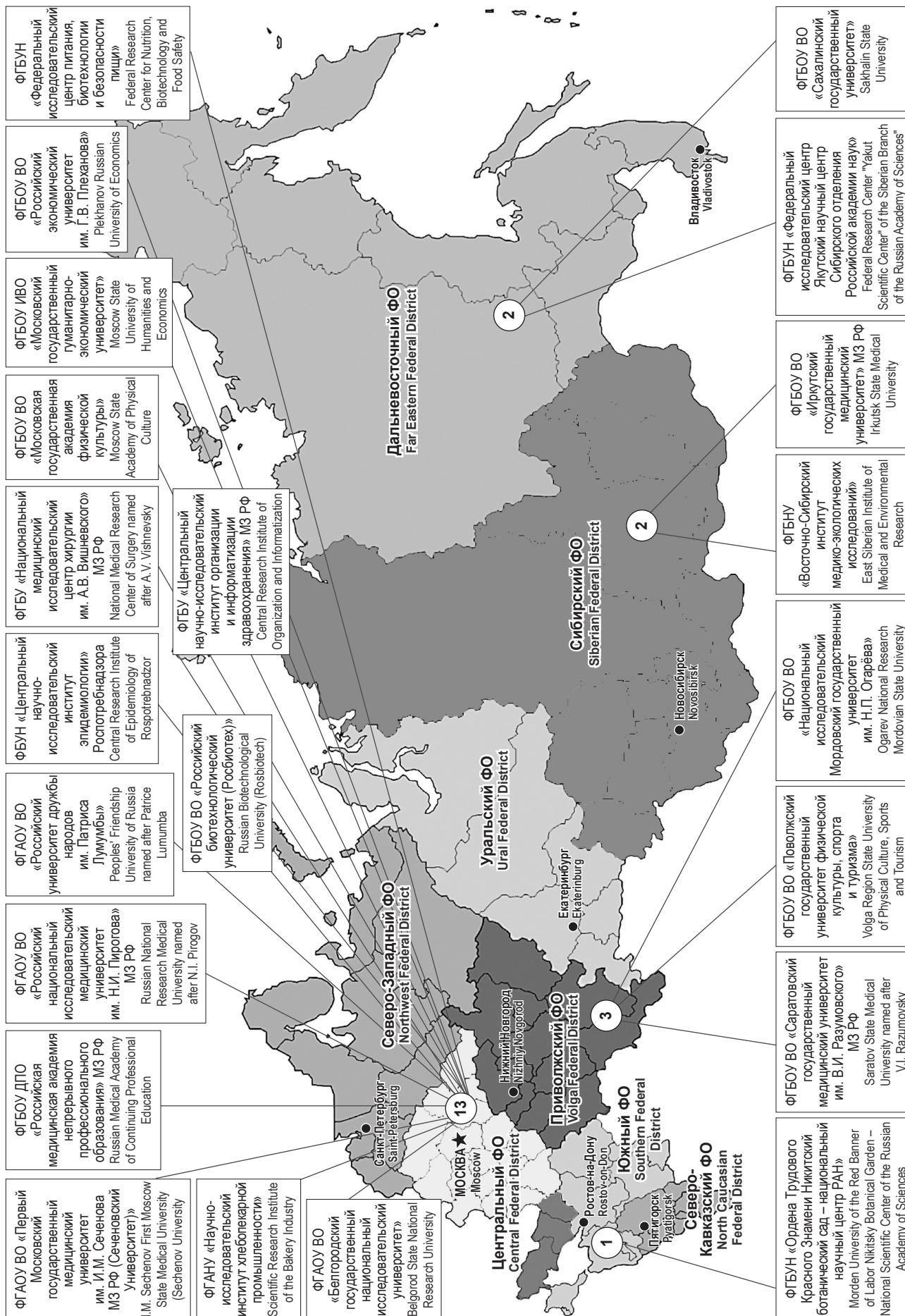


Рис. 2. Образовательные центры «Здоровое питание». Fig. 2. Educational Centers «Healthy Eating».

тренеров, работников пищевой индустрии, аспирантов и ординаторов);

- ориентированных на различные группы населения образовательных и просветительских программ.

Ведущая роль в инициации, координации, организации и формировании федеральных и региональных программ, контроле их выполнения, планировании в рамках программ по изучению питания и здоровья населения, правильном выборе методов и показателей принадлежит медицинским работникам — специалистам в области питания, санитарным врачам и организаторам здравоохранения. От их знаний, навыков и умений в этой области во многом зависит улучшение питания и здоровья населения регионов и страны в целом. Однако в этой области деятельности медицинские работники способны добиться успеха лишь в содружестве со всеми региональными структурами, имеющими отношение к сельскому хозяйству, пищевой промышленности, торговле пищевыми продуктами, общественному питанию, обеспечению населения продовольствием, а также к охране окружающей среды. Решение этих задач невозможно без прямого участия средств массовой информации, учреждений образования и региональных органов законодательной и исполнительной власти. Задачи всех партнёров должны быть согласованы и отражены в региональных программах, что в значительной степени обеспечивает их эффективность [9].

Особое внимание планируется уделять просвещению лиц, профессионально формирующих повестку дня в общественном информационном пространстве, — журналистов и блогеров, лидеров мнений, чья аудитория насчитывает миллионы телезрителей, радиослушателей и пользователей сети Internet. Как показывают исследования, для большинства граждан источником информации о здоровом питании являются средства массовой информации (газеты, журналы, теле- и радиопередачи, интернет-сайты), несмотря на то, что просвещением в области здорового питания в нашей стране занимаются центры профилактики, центры здоровья (и существующие в них кабинеты здорового питания), а также специально созданные консультативно-диагностические центры «Здоровое питание» (сведения от них получают только 11,7% россиян), которые также играют значительную роль в образовании, особенно той части населения, которая регулярно посещает медицинские учреждения.

Коллектив ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» вносит существенный вклад в решение государственной задачи по просвещению населения в вопросах здорового питания. С учётом высокой эффективности информационно-просветительской работы и её сравнительно низкой затратности были определены два основных вектора:

- информационно-просветительский, в рамках которого научные сотрудники Центра регулярно выступают в различных средствах массовой информации;
- образовательный — лекции, вебинары, семинары, круглые столы, практические занятия.

В 2020–2022 гг. Центром проведены информационно-просветительские и образовательные мероприятия, объём работы представлен в таблице. Ежегодно растёт количество публикаций в печатных изданиях, выступлений руководства Центра и сотрудников на телевидении и радио. Центр активно сотрудничает с телевизионными каналами («Первый канал», «Россия 1», «Россия К», «Россия 24», ОТР, «ТВ Центр», НТВ, «РЕН-ТВ», ТВ-3, «Пятница», «Мир» и «Звезда»), печатными изданиями («Известия», «Аргументы и факты», «Московский комсомолец», «Комсомольская правда», «Коммерсант», «7 дней» и др.), информационными агентствами («Научная Россия», «РИА-Новости», «Интерфакс», «ИТАР-ТАСС»), радиовещательными компаниями («Радио Россия», «Радио 1» и др.). Ежемесячно Центр получает несколько сотен запросов от средств массовой информации на комментарии, интервью экспертов.

С учётом статуса и потенциала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» образовательная деятельность осуществляется на федеральном уровне. Решение сложной и много-

плановой задачи методического обеспечения, координации многих субъектов требует совместной работы с органами исполнительной власти: Минобрнауки, Минздрава, Минсельхоза, Минпросвещения, Роспотребнадзора, РАН, РНФ и др. (рис. 1).

Разработка системы образовательных направлений должна быть апробирована на федеральном уровне, а затем внедряться на региональном уровне. Регионы Российской Федерации имеют существенные отличия, поэтому необходимо проводить углублённое изучение и постоянный мониторинг питания и здоровья населения в каждом регионе [9].

Для формирования региональной политики необходима просветительская работа с охватом медицинских, педагогических работников, специалистов АПК, администрации региона и населения, направленная на понимание взаимосвязи между особенностями питания в данном регионе и состоянием здоровья проживающих в нём людей, улучшение структуры и качества питания [10]. На рис. 2 представлены опорные центры региональных образовательных программ здорового питания (образовательные центры «Здоровое питание») в Центральном, Южном, Приволжском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах.

Следует подчеркнуть, что выполнение современных требований к формированию и реализации региональных программ является важным звеном, объединяющим усилия и материальные возможности многих учреждений и организаций на региональном уровне для решения актуальных задач защиты прав потребителей, обеспечения благополучия населения и профилактики алиментарно-зависимых болезней [11].

Для разработки стратегии, позволяющей решить поставленную региональную программой цель, необходимо:

- составить в регионе план действий по обеспечению населения или отдельных его групп необходимыми, но дефицитными в питании пищевыми веществами путём увеличения и совершенствования производства и закупок высококачественных и безопасных пищевых продуктов, в том числе обогащённых, и биологически активных добавок к пище;
- согласовать возможности выполнения плана действий с заинтересованными партнёрами;
- определить уровень достижения результатов, на который можно рассчитывать при выполнении плана действий, предусмотренных в региональной программе. При конкретизации стратегии необходимо рассматривать альтернативные варианты и выбрать наиболее реалистичный и эффективный, в том числе в финансовом отношении [9, 11].

В заключение важно отметить, что здоровое питание на протяжении всей жизни — важнейший элемент сохранения и укрепления здоровья нынешних и будущих поколений.

Обеспечение каждого жителя страны необходимыми знаниями о принципах рационального, здорового питания, формирование у населения навыков здорового питания, устранение информационного дефицита в вопросах культуры питания — задачи, в решении которых проявляются профессиональная этика и личная гражданская ответственность сотрудников Центра.

## Заключение

Здоровое питание на протяжении всей жизни — важнейший элемент сохранения и укрепления здоровья нынешних и будущих поколений, непереносимое условие достижения целей, которые были определены Указом Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254 (ред. от 27.03.2023 г.) «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», в числе которых снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста и повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет. Успешная реализация федеральных и региональных программ образовательного кластера «Здоровое питание» — необходимое условие повышения качества жизни и сохранения здоровья населения России.

## Литература

1. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Международные и российские механизмы интеграции инноваций и опыта для оптимизации питания населения. *Вопросы питания*. 2023; 92(3): 5–14. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-5-14> <https://elibrary.ru/gtanxt>
2. Вардомацкая Л.П., Кузнецова В.П., Воронина Т.В. Научно-образовательный инновационный медицинский кластер в цифровой экономике. *Государственное и муниципальное управление. Ученые записки*. 2022; (1): 75–82. <https://doi.org/10.22394/2079-1690-2022-1-1-75-82> <https://elibrary.ru/ptbfbfs>
3. Комарова И.И. Образовательные кластеры как механизм смены образовательных укладов. *Современное дошкольное образование*. 2019; (2): 16–29. <https://doi.org/10.24411/1997-9657-2018-10041> <https://elibrary.ru/pxvrs>
4. Погожева А.В., Смирнова Е.А. К здоровью нации через многоуровневые образовательные программы для населения в области оптимального питания. *Вопросы питания*. 2020; 89(4): 262–72. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10060> <https://elibrary.ru/mpogej>
5. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2021; 90(4): 6–19. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> <https://elibrary.ru/vsszaj>
6. Алексеев В.Б., Лир Д.Н., Лужецкий К.П., Шур П.З. Внедрение обучающей программы по вопросам здорового питания для групп населения, проживающих на территориях с особенностями в части воздействия факторов окружающей среды, в рамках национального проекта «Демография». *Гигиена и санитария*. 2020; 99(12): 1412–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1412-1417> <https://elibrary.ru/ffugta>
7. Сметнева Н.С., Погожева А.В., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С., Дыдыкина И.С., Коваленко А.А. Роль оптимального питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Вопросы питания*. 2020; 89(3): 114–24. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-20> <https://elibrary.ru/gcejzj>
8. Шарифетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия. *Вопросы питания*. 2020; 89(4): 161–71. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-1005> <https://elibrary.ru/mrvxej>
9. Тутельян В.А., Онищенко Г.Г., ред. *Государственная политика здорового питания населения: задачи и пути реализации на региональном уровне: Руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
10. Погожева А.В., Тармаева И.Ю. Образовательные программы – эффективный механизм профилактики и лечения ожирения. *Вопросы диетологии*. 2022; 12(4): 43–9. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2022-4-43-49> <https://elibrary.ru/scczgz>
11. Карамнова Н.С., Максимов С.А., Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Муромцева Г.А. и др. Образовательный статус и характер питания взрослого населения РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18(5): 80–9. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-80-89> <https://elibrary.ru/sgmmme>

## References

1. Tutel'yan V.A., Nikityuk D.B. International and Russian mechanisms for integrating innovations and experience to optimize the nutrition of the population. *Voprosy pitaniya*. 2023; 92(3): 5–14. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-3-5-14> <https://elibrary.ru/gtanxt> (in Russian)
2. Vardomatskaya L.P., Kuznetsova V.P., Voronina T.V. Scientific and educational innovative medical cluster in digital economy. *Gosudarstvennoe i munitsipal'noe upravlenie. Uchenye zapiski*. 2022; (1): 75–82. <https://doi.org/10.22394/2079-1690-2022-1-1-75-82> <https://elibrary.ru/ptbfbfs> (in Russian)
3. Komarova I.I. Educational clusters as a mechanism for changing educational patterns. *Sovremennoe doshkol'noe obrazovanie*. 2019; (2): 16–29. <https://doi.org/10.24411/1997-9657-2018-10041> <https://elibrary.ru/pxvrs> (in Russian)
4. Pogozheva A.V., Smirnova E.A. To the health of the nation through multi-level educational programs for the population in the field of optimal nutrition. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(4): 262–72. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10060> <https://elibrary.ru/mpogej> (in Russian)
5. Popova A.Yu., Tutel'yan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniya*. 2021; 90(4): 6–19. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> <https://elibrary.ru/vsszaj> (in Russian)
6. Alekseev V.B., Lir D.N., Luzhetskii K.P., Shur P.Z. Introduction of educational program on issues of healthy nutrition for population groups with peculiarities in terms of the impact of environmental factors within the framework of the national project “demography”. *Gigiya i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(12): 1412–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1412-1417> <https://elibrary.ru/ffugta> (in Russian)
7. Smetneva N.S., Pogozheva A.V., Vasil'ev Yu.L., Dydykin S.S., Dydykina I.S., Kovalenko A.A. The role of optimal nutrition in the prevention of cardiovascular diseases. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(3): 114–24. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-20> <https://elibrary.ru/gcejzj> (in Russian)
8. Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A. Obesity as a global challenge of the 21<sup>st</sup> century: clinical medical nutrition, prevention and therapy. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(4): 161–71. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-1005> <https://elibrary.ru/mrvxej> (in Russian)
9. Tutel'yan V.A., Onishchenko G.G., eds. *State Policy of Healthy Nutrition of the Population: Tasks and Ways of Implementation at the Regional level: Guide for Doctors [Gosudarstvennaya politika zdorovogo pitaniya naseleniya: zadachi i puti realizatsii na regional'nom urovne: Rukovodstvo dlya vrachej]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
10. Pogozheva A.V., Tarmaeva I.Yu. Educational programs: an effective mechanism for preventing and treating obesity. *Voprosy dietologii*. 2022; 12(4): 43–9. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2022-4-43-49> <https://elibrary.ru/scczgz> (in Russian)
11. Karamnova N.S., Maksimov S.A., Shal'nova S.A., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Muromtseva G.A., et al. Educational and nutritional status of the adult population of the Russian Federation. The results of an epidemiological study ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019; 18(5): 80–9. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-80-89> <https://elibrary.ru/sgmmme> (in Russian)



Поляков А.Д.<sup>1,2</sup>, Комбарова М.Ю.<sup>1,2</sup>, Радилов А.С.<sup>1</sup>, Аликбаева Л.А.<sup>2</sup>,  
Якубова И.Ш.<sup>2</sup>, Суворова А.В.<sup>2</sup>, Хурцилава О.Г.<sup>2</sup>

## Гигиеническая оценка факторов окружающей среды и здоровья населения в зоне влияния космодрома Восточный

<sup>1</sup>ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, гп Кузьмоловский, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Проблема использования высокотоксичных компонентов ракетного топлива остаётся одной из основных при обеспечении гигиенической безопасности территории, попадающей под влияние деятельности человека в ракетно-космической области.

**Материалы и методы.** Выполнены гигиеническая оценка объектов окружающей среды, структурно-динамический анализ медико-демографических показателей и заболеваемости населения города Циолковский.

**Результаты.** Источниками выбросов в атмосферный воздух на этапе эксплуатации космодрома являются стартовый комплекс ракеты-носителя, технический комплекс и комплекс по производству и хранению компонентов ракетного топлива. Штатная работа космодрома Восточный не сопровождается поступлением в объекты окружающей среды несимметричного диметилгидразина и продуктов его трансформации. Отнесение объектов подготовки и выполнения космических полётов к категории объектов чрезвычайно высокого риска сопряжено с потенциальным риском для здоровья населения города, обусловленным комбинированной многосредовой экспозицией химическими веществами 1-го и 2-го классов опасности, в том числе компонентами ракетного топлива.

Преувеличение в возрастной структуре населения города Циолковского лиц моложе трудоспособного возраста свидетельствует о её прогрессивном характере за счёт воспроизводства и притока рабочей силы. Первичная и общая заболеваемость детского и подросткового населения выше по сравнению с заболеваемостью взрослых.

**Ограничения исследования** обусловлены рядом неопределённостей, связанных с неполными сведениями обо всех возможных контаминантах объектов окружающей среды, а также с невысоким уровнем чувствительности применяемых аналитических методов по сравнению с референтными концентрациями, что может привести к переоценке возможной экспозиции.

**Заключение.** В условиях дальнейшего развития космической инфраструктуры и создания новых ракетных комплексов на космодроме Восточный обеспечение безопасных условий проживания населения города предполагает продолжение и совершенствование наблюдения за состоянием окружающей среды, потенциальными источниками её антропогенного загрязнения, а также оценку и прогнозирование здоровья населения.

**Ключевые слова:** космодром Восточный; город Циолковский; окружающая среда; гигиеническая оценка; атмосферный воздух; почва; вода водоёмов; заболеваемость населения; медико-демографические показатели

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

**Для цитирования:** Поляков А.Д., Комбарова М.Ю., Радилов А.С., Аликбаева Л.А., Якубова И.Ш., Суворова А.В., Хурцилава О.Г. Гигиеническая оценка факторов окружающей среды и здоровья населения в зоне влияния космодрома Восточный. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1019–1028. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1019-1028> <https://elibrary.ru/bpubaw>

**Для корреспонденции:** Поляков Артем Дмитриевич, аспирант каф. общей и военной гигиены ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, мл. науч. сотр. ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, гп Кузьмоловский. E-mail: tema.poliackow2011@yandex.ru

**Участие авторов:** Поляков А.Д. – сбор материала и обработка данных, написание текста, обзор публикаций по теме статьи, концепция и дизайн исследования, редактирование; Комбарова М.Ю., Радилов А.С., Аликбаева Л.А., Якубова И.Ш., Суворова А.В., Хурцилава О.Г. – концепция и дизайн исследования, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Проведено в рамках Федеральной целевой программы «Развитие космодромов на период 2017–2025 годов в обеспечении космической деятельности Российской Федерации».

Поступила: 17.07.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Artem D. Polyakov<sup>1,2</sup>, Maria Yu. Kombarova<sup>1,2</sup>, Andrei S. Radilov<sup>1</sup>, Liliya A. Alikbaeva<sup>2</sup>,  
Irek Sh. Yakubova<sup>2</sup>, Anna V. Suvorova<sup>2</sup>, Otari G. Khurtsilava<sup>2</sup>

## Hygienic evaluation of environmental factors and public health in the Cosmodrome Vostochny

<sup>1</sup>Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation;

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

**Introduction.** The problem of using highly toxic components of rocket fuel remains one of the main issues in ensuring the hygienic safety of the territory affected by rocket and space activities.

**Materials and methods.** A hygienic assessment of environmental objects was carried out; structural and dynamic analysis of medical and demographic indicators, and morbidity in the population of the city of Tsiolkovsky.

**Results.** The sources of emissions into the atmospheric air during the operation phase of the cosmodrome are the launch complex of the launch vehicle, the technical complex and the complex for the production and storage of rocket fuel components. Regular operation of the Cosmodrome Vostochny is not accompanied by the

release of asymmetric dimethylhydrazine and its transformation products into the environment. Classifying facilities for the preparation and execution of space flights as objects of extremely high risk is associated with a potential risk to the health in the city's population, which may arise from combined multi-environment exposure to chemicals of hazard classes 1 and 2, including rocket fuel components.

The prevalence in the age structure of the population of the city of Tsiolkovsky younger than working age indicates a progressive structure of the population, both due to reproduction and the influx of labour. Primary and general morbidity in children and adolescents is characterized by higher levels compared to the morbidity in adults.

**Limitations.** A number of uncertainties associated with incomplete information about all possible contaminants of environmental objects, as well as a low level of sensitivity of the analytical methods used compared to reference concentrations, which can lead to an overestimation of possible exposure.

**Conclusion.** In the context of the further development of space infrastructure and the creation of new rocket systems at the Cosmodrome Vostochny, ensuring safe living conditions for the city's population implies the continuation and improvement of work to monitor the state of the environment, potential sources of its anthropogenic pollution, as well as assessing and predicting the health of the population.

**Keywords:** cosmodrome "Vostochny"; city of Tsiolkovsky; environment; hygienic assessment; atmospheric air; soil; water of reservoirs; morbidity of the population; medical and demographic indicators

**Compliance with ethical standards.** The study does not require submission of the opinion of the biomedical ethics committee or other documents.

**For citation:** Polyakov A.D., Kombarova M.Yu., Radilov A.S., Alikbaeva L.A., Iakubova I.Sh., Suvorova A.V., Khurtsilava O.G. Hygienic evaluation of environmental factors and public health in the Cosmodrome Vostochny. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1019–1028. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1019-1028> <https://elibrary.ru/bpubaw> (In Russ.)

**For correspondence:** Artem D. Polyakov, postgraduate student of the Department of the general and military hygiene, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Jr. researcher of the Research Institute of the Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation. E-mail: tema.poliackow2011@yandex.ru

#### Information about the authors:

Polyakov A.D., <https://orcid.org/0000-0001-8969-240X> Kombarova M.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-0435-3228>  
Radilov A.S., <https://orcid.org/0000-0002-6223-8589> Alikbaeva L.A., <https://orcid.org/0000-0002-2266-5041>  
Iakubova I.Sh., <https://orcid.org/0000-0003-2437-1255> Suvorova A.V., <https://orcid.org/0000-0002-0990-8299>  
Khurtsilava O.G., <https://orcid.org/0000-0002-7199-671X>

**Contribution:** Polyakov A.D., Kombarova M.Y., Radilov A.S., Alikbaeva L.A., Iakubova I.Sh., Suvorova A.V., Khurtsilava O.G. — study concept and design, editing; responsibility for the integrity of all parts; Polyakov A.D. — material collection and data processing, text writing, review of publications on the topic of the article. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study was conducted within the framework of the Federal Target Program "Development of cosmodromes for the period 2017–2025 in support of space activities of the Russian Federation".

Received: July 17, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Ввод в эксплуатацию космодрома Восточный (далее — космодром) в Амурской области является важнейшим этапом реализации программы создания на территории Российской Федерации полнофункциональной наземной космической инфраструктуры<sup>1</sup>. Кроме того, космодром имеет большое значение для социально-экономического развития Амурской области и всего Дальневосточного региона, что предполагает привлечение значительных материальных и людских ресурсов [1, 2]. В то же время техногенное воздействие объекта ракетно-космической отрасли на здоровье населения и окружающую среду обладает рядом специфических особенностей, отличных от других видов хозяйственной деятельности. Одним из основных факторов, обуславливающих гигиеническую опасность объекта ракетно-космической отрасли, являются компоненты ракетного топлива, высвобождение которых в результате нарушения технологического процесса или аварийной ситуации при запусках ракеты-носителей (далее — РН) может привести к острому или (при длительном воздействии в малых дозах) хроническому поражению организма [3, 4].

В доступной литературе указывается на высокую токсичность применяемых компонентов ракетного топлива, наибольшую опасность из которых представляет несимметричный диметилгидразин (далее — гептил, НДМГ) — токсичное вещество 1-го класса опасности, которое характеризуется высокой летучестью, стабильностью в почве, хорошей растворимостью в воде, высокой реакционной способностью и миграционной активностью в природных средах [4, 5]. НДМГ обладает способностью накапливаться в природных экосистемах, а также образовывать при разложении другие высокотоксичные и канцерогенные продукты — нитрозодиметиламин (НДМА), диметиламин (ДМА), тетраметилтетразен (ТМТ),

метилдиметилгидразин (МДМГ), формальдегид (ФА), которые по токсикометрическим параметрам, клиническим проявлениям и возможным отдалённым эффектам, включая канцерогенный, классифицируются как чрезвычайно опасные и высокоопасные вредные вещества [4, 5].

**Цель исследования** — проведение комплексной гигиенической оценки окружающей среды для выявления приоритетных факторов риска, влияющих на здоровье населения, и разработка профилактических рекомендаций для оптимизации условий проживания населения в зоне влияния космодрома Восточный.

## Материалы и методы

На территории муниципального образования закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) «Циолковский» функционирует космодром Восточный и расположен населённый пункт — город Циолковский, который является его административным центром.

Программа исследования окружающей среды города предусматривала гигиеническую оценку данных Регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (СГМ) за период не менее пяти лет, анализ результатов лабораторных исследований во время пусков РН и результатов собственных исследований. Отбор проб объектов окружающей среды и исследование образцов проводили в соответствии с аттестованными методиками. Лабораторные испытания выполнены в аккредитованном испытательном лабораторном центре филиала ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии № 51» ФМБА России и в аккредитованной лаборатории ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России. Мониторинговые точки, показатели, кратность отбора проб определены с учётом приоритетных загрязнений территории, выявленных методом ранжирования загрязняющих веществ.

Отбор проб атмосферного воздуха осуществляли в четырёх мониторинговых точках селитебной зоны (точка 1 — МБОУ СОШ № 7; точка 2 — строящийся городок для

<sup>1</sup> Основные положения Основ государственной политики Российской Федерации в области космической деятельности на период до 2030 года и дальнейшую перспективу (утв. Президентом Российской Федерации от 19.04.2013 г. № Пр-906).

Таблица 1 / Table 1

Структура населения города Циолковский  
Population structure of city Tsiolkovsky

Год наблюдения Years of observation	Всё население All population		В том числе / Including							
			дети (0–14 лет) children (0–14 years)		подростки (15–17 лет) teenagers (15–17 years)		взрослые / adults			
	<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	18 лет и старше 18 years and over		в т. ч. работающие including working	
<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	<i>n</i>	коэффициент наглядности, % visibility coefficient, %	
2016	6328	100.0	1161	100.0	166	100.0	5001	100.0	3980	100.0
2017	6526	103.1	1212	104.4	187	112.7	5127	102.5	4107	103.2
2018	6535	100.1	1216	100.3	191	102.1	5128	100.02	4308	104.9
2019	6785	103.8	1236	101.6	188	98.4	5361	104.5	4664	108.3
2020	7188	105.9	1264	102.3	194	103.2	5730	106.9	5121	109.8
2021	7538	104.7	1290	102.1	217	111.9	6031	105.3	5593	109.2

персонала космодрома Восточный (территория детского сада); точка 3 – территория МСЧ космодрома Восточный, точка 4 – детский сад г. Циолковского). Качество воды поверхностных водоёмов оценивали в семи мониторинговых точках (реки Зея, Иур, Ора, Большая Пёра; родник у дороги по направлению к г. Циолковскому – с. Черновка; ручей – 500 м ниже сброса; ручей Охотничий), качество питьевой воды оценивали в 15 точках. Пробы почвы отбирали на территории социальных объектов г. Циолковского – детских дошкольных учреждений, средних общеобразовательных школ, медицинского центра, культурно-досугового центра «Восток», контрольно-пропускного пункта, микрорайона «Звёздный», детской площадки «Ангара», а также на границе территории площадок космодрома Восточный. Образцы исследовали на наличие НДМГ и продуктов его деструкции (НДМА, ДМА, ТМТ, ФА), содержание химических веществ общетоксического действия (диоксидов серы и азота, оксидов азота и углерода, сероводорода, фенола), взвешенных веществ. Проводили количественный анализ для обнаружения в образцах тяжёлых металлов: свинца, ртути, никеля, кадмия, кобальта, цинка, меди, хрома, также определяли концентрацию бенз(а)пирена, мышьяка, нефтепродуктов и др. За период 2017–2022 гг. проанализировано 184 пробы почвы по 18 показателям, 330 проб питьевой воды по 39 показателям, 240 проб воды водоёмов по 20 показателям, в том числе органолептическим, микробиологическим и паразитологическим, проведено 235 инструментальных измерений атмосферного воздуха по 22 показателям.

Проведён анализ проекта санитарно-защитной зоны для стартового и технического комплексов и комплекса по производству и хранению компонентов ракетного топлива, выполнены расчёты рассеивания загрязняющих веществ, изучены отчёты по инвентаризации выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферный воздух и их источников, проекты нормативов предельно допустимых выбросов загрязняющих веществ в атмосферу (ПДВ) для космодрома, статистическая форма № 2-ТП (воздух) «Сведения об охране атмосферного воздуха» (2017–2022 гг.), проект нормативов допустимых сбросов веществ и микроорганизмов в реку Большой Ивер (Ивер, Иур), статистическая форма № 2-ТП (водхоз) «Сведения об использовании воды» (2017–2022 гг.).

Демографические показатели и данные заболеваемости населения города оценивали по формам государственных статистических наблюдений за 2016–2021 гг., статистическим материалам Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России и ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» (2016–2021 гг.).

Статистический анализ результатов исследований проведён с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли с помощью программы Statistica 10 для Windows. Для количественных показателей рассчитывали медиану (*Me*) и межквартильный диапазон ( $Q_{25}–Q_{75}$ ). Статистическая значимость различий устанавливалась при значении критерия  $p < 0,05$ .

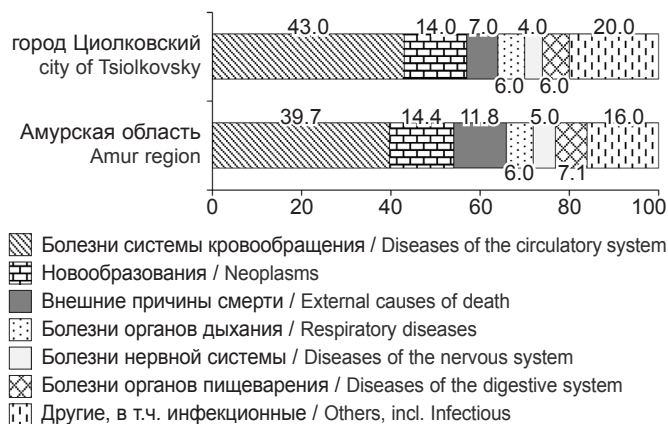
## Результаты

Город Циолковский является самым малонаселённым городским округом Амурской области, численность населения которого, по данным Федеральной службы государственной статистики, на 01.01.2021 г. составила 7538 человек (1% от общего числа жителей Амурской области)<sup>2</sup>. На космодроме Восточный трудятся 4,6 тыс. человек – 84% населения города. С 2016 по 2021 г. численность населения изучаемой территории увеличилась в 1,2 раза (на 1210 человек), при этом увеличение общей численности происходило за счёт естественного и миграционного прироста [2]. Структура населения представлена в табл. 1.

Удельный вес населения моложе трудоспособного и трудоспособного возраста составил 20 и 70% соответственно. Население старше трудоспособного возраста составило 10%, что на 12,4% ниже среднего показателя по Амурской области. Мужское население преобладает над женским: 57,4% против 42,6%. Число родившихся стабильно превышает число умерших. К 2021 г. коэффициент рождаемости увеличился в сравнении с 2016 г. с 6,1 до 9,9‰. Уровень общей смертности населения в 2021 г. составил 3,8‰. Смертей младенцев в возрасте до 1 года за анализируемый период в г. Циолковском не зарегистрировано. Структура причин смерти городского населения практически повторяет структуру смертности в Амурской области (рис. 1): первое место занимает класс болезней системы кровообращения (43% в г. Циолковском, 39,7% в Амурской области), второе – новообразования (14 и 14,4% соответственно). Третье ранговое место принадлежит смертности от внешних причин (7% в г. Циолковском, 11,8% в Амурской области).

Космодром является градообразующим предприятием. Объекты космодрома – основной потенциальный источник загрязнения окружающей городской среды [4, 6–8]. Другие предприятия или иные значительные источники загрязнения на данной территории отсутствуют. По потенциальному риску

<sup>2</sup> Федеральная служба государственной статистики. Раздел «Информационно-аналитические материалы». Доступно: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13282>



**Рис. 1.** Наиболее частые причины общей смертности населения г. Циолковского и Амурской области.

**Fig. 1.** The most common causes of total mortality in the city of Tsiolkovsky and the Amur Region.

причинения вреда здоровью населения деятельность космодрома относится к категории чрезвычайно высокого риска<sup>3</sup>.

Общая площадь зарезервированной территории для полной строительной готовности космодрома составляет около 1035 км<sup>2</sup>. В настоящий момент площадь космодрома составляет 700 квадратных км<sup>2</sup>. В связи с продолжающимся-

<sup>3</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2021 г. № 1100 (ред. от 31.08.2022 г.) «О федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)» (вместе с «Положением о федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)»).

<sup>4</sup> Космический ракетный комплекс «Союз-2» на космодроме Восточный. Пояснительная записка. Материалы по оценке воздействия на окружающую среду КРК «Союз-2» при создании и эксплуатации на космодроме Восточный, 2012.

ся строительством промышленных и технических объектов космодрома установление единой санитарно-защитной зоны на данном этапе не представляется возможным. Проведение исследований, экспертиз и разработка единой санитарно-защитной зоны будут выполнены после окончания строительства и ввода в эксплуатацию всех сооружений космодрома. На период заключительных операций подготовки РН к пуску и непосредственно пуска устанавливаются зоны безопасности исходя из критериев вероятности поражения людей и техники, разрушений зданий и сооружений в результате потенциальной аварии РН при пуске.

Согласно параметрам проектной мощности, в межпусковой период при штатной эксплуатации с газоздушными выбросами с территории функционирующих площадок космодрома в атмосферу выделяется 1144,7 т/год загрязняющих веществ. Компонентный состав выбросов насчитывает 31 загрязняющее вещество. Источниками загрязнения атмосферного воздуха при штатном режиме эксплуатации являются: технологические системы стартового комплекса, оборудование для РН, комплексы хранения и подготовки компонентов ракетных топлив, заправочно-нейтрализационные станции, горюче-смазочные материалы, кислородно-азотный завод, а также технические, коммунально-хозяйственные и бытовые системы, обеспечивающие жизнедеятельность космодрома.

Из общего объема выбросов загрязняющих веществ 99,9% приходится на семь, в том числе на диоксид серы – 41,2%, оксид углерода – 30,3%, диоксид азота – 17,9%, сажу – 5,7%, оксид азота – 4,3%, метан – 0,3%, керосин – 0,2%. Выбросы остальных веществ (24) составляют 0,1%. Доля веществ 1-го класса опасности в валовом выбросе определяется бенз(а)пиреном и НДМГ и составляет 0,002% от суммарной массы выбросов объектов космодрома, доля веществ 2-го класса опасности (0,002% в валовом выбросе) представлена серной кислотой, бензолом, формальдегидом, азотным тетраоксидом (амил), дигидросульфидом (сероводород), диметиламином. Удельный вес веществ 3-го класса опасности (69,14% в валовом выбросе) определен 11 поллютан-

Таблица 2 / Table 2

**Результаты исследований атмосферного воздуха на территории г. Циолковского в рамках ведения социально-гигиенического мониторинга (2017–2022 гг.)**

**The results of atmospheric air research on the territory of city Tsiolkovsky as part of social and hygienic monitoring (2017–2022)**

Вещество / Substance	Min	Max	Me (Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> )	M	σ	ПДКс.с. к медиане / MPCmsc. to the median
НДМГ / NDMH	5.0E–04	5.00–04	5.0E–04 (5.0E–04–5.0E–04)	5.0E–04	3.3E–19	2.0
Бензол / Benzene	1.0E–03	1.0E–03	1.0E–03 (1.0E–03–1.0E–03)	1.0E–03	0	60.0
Формальдегид / Formaldehyde	1.9E–03	2.0E–02	2.0E–03 (2.0E–03–2.0E–03)	1.0E–02	3.0E–03	5.0
Сероводород / Hydrogen sulfide	4.0E–03	5.60E–03	4.0E–03 (4.0E–03–4.0E–03)	4.0E–03	2.6E–04	2.0
Диметиламин / Dimethylamine	1.5E–03	1.5E–03	1.5E–03 (1.5E–03–1.5E–03)	1.5E–03	1.1E–18	1.7
Азота оксид / Nitrogen oxide	1.6E–02	3.6E–02	3.6E–02 (3.6E–02–3.6E–02)	3.6E–02	8.3E–03	11.1
Азота диоксид / Nitrogen dioxide	2.0E–02	7.8E–02	2.4E–02 (2.0E–02–2.4E–02)	2.4E–02	5.2E–03	4.2
Серы диоксид / Sulfur dioxide	2.5E–03	3.00E–02	3.0E–02 (2.5E–03–3.0E–02)	3.0E–02	1.3E–02	1.7
Углерода оксид / Carbon oxide	1.0E–01	1.8E + 00	1.8E–00 (1.8E–00–1.8E + 00)	1.8E + 00	5.2E–01	1.7
Керосин / Kerosene	1.0E + 00	1.0E + 00	1.0E + 00 (1.0E + 00–1.0E + 00)	1.0E + 00	0	1.2
Взвешенные вещества / Suspended solids	9.0E–02	8.0E–01	9.0E–02 (9.0E–02–2.6E–01)	9.0E–02	1.5E–01	1.7
Свинец / Plumbum	1.0E–04	1.3E–04	1.0E–04 (1.0E–04–1.0E–04)	1.0E–04	8.6E–06	3.0
Фенол / Phenol	4.0E–03	1.10E–02	4.0E–03 (4.0E–03–4.0E–03)	4.0E–03	1.2E–03	1.5
Углеводороды предельные C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> (алканы C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> ) / Saturated hydrocarbons C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> (alkanes C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> )	4.0E–03	8.00E–01	8.0E–01 (6.0E–01–8.0E–01)	8.0E–01	3.4E–01	1.3

Примечание. Здесь и в табл. 3–6: Me – медиана; Q<sub>25</sub> – нижний квартиль; Q<sub>75</sub> – верхний квартиль; M – мода; σ – стандартное отклонение; \* – ПДКм.р.; \*\* – ОБУВ.

Note: Me – median; Q<sub>25</sub> – lower quartile, Q<sub>75</sub> – upper quartile; M – mode; σ – is the standard deviation; \* – MPCmsc; \*\* – ESEL.



Таблица 3 / Table 3

**Результаты исследований атмосферного воздуха на территории г. Циолковского во время пусков ракет-носителей с космодрома Восточный (2017–2022 гг.)****The results of atmospheric air research on the territory of city Tsiolkovsky during launches of launch vehicles from the Vostochny Cosmodrome (2017–2022)**

Вещество Substance	Min	Max	<i>Me</i> (Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> )	<i>M</i>	$\sigma$	ПДКм.р. к медиане MPCmsc. to the median
НДМГ / NDMH	5.0E–04	5.00E–04	5.0E–04 (5.0E–04–5.0E–04)	5.0E–04	2.2E–19	2.0
Азота диоксид / Nitrogen dioxide	2.0E–02	2.0E–02	2.0E–02 (2.0E–02–2.0E–02)	2.0E–02	0	10.0
Азота оксид / Nitrogen oxide	1.6E–02	1.60E–02	1.6E–02 (1.6E–02–1.6E–02)	1.6E–02	6.9E–18	25.0
Сероводород / Hydrogen sulfide	4.0E–03	4.0E–03	4.0E–03 (4.0E–03–4.0E–03)	4.0E–03	1.7E–18	2.0
Керосин / Kerosene	1.0E + 00	1.0E + 00	1.0E + 00 (1.0E + 00–1.0E + 00)	1.0E + 00	0	1.2
Формальдегид / Formaldehyde	1.0E–02	1.0E–02	1.0E–02 (1.0E–02–1.0E–02)	1.0E–02	0	5.0
Серы диоксид / Sulfur dioxide	2.5E–03	2.5E–03	2.5E–03 (2.5E–03–2.5E–03)	2.5E–03	0	200.0
Углеводороды предельные C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> (алканы C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> ) Saturated hydrocarbons C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> (alkanes C <sub>12</sub> –C <sub>19</sub> )	8.0E–01	8.0E–01	8.0E–01 (8.0E–01–8.0E–01)	8.0E–01	1.1E–16	1.3

тами, 59,6% суммарной массы веществ 3-го класса опасности приходится на диоксид серы, 25,9% – на диоксид азота, 8,2% – на сажу, 6,3% – на оксид азота. Доля веществ 4-го класса опасности составила 30,38% валового выброса объектов космодрома, 99,8% суммарной массы веществ 4-го класса опасности приходится на оксид углерода. Доля веществ, не имеющих класса опасности (метан, керосин, натрия гидроксид, корунд белый), составила 0,48% в валовом выбросе объектов космодрома. В пусковой период при каждом запуске РН объём дополнительных выбросов загрязняющих веществ составил 16,96 т. Структура выбросов при запуске РН идентична структуре выбросов при штатной эксплуатации космодрома.

Источниками, оказывающими наибольшее влияние на загрязнение окружающей среды при подготовке к старту и старте РН, являются: работа заправочно-нейтрализованных станций и заправка РН на стартовом комплексе, станция сбора и нейтрализации дренажных паров и промышленных стоков, дизельные и бензиновые электростанции, железнодорожный и автомобильный транспорт, запуск и полёт РН, заключительные послепусковые операции для приведения стартового комплекса в состояние готовности к применению.

В результате ранжирования химических веществ по степени риска канцерогенных и неканцерогенных (общетоксических) эффектов сформирован приоритетный список веществ: канцерогены (бенз(а)пирен, НДМГ, бензол, формальдегид, сажа, этилбензол) и неканцерогены (азотный тетраоксид, сероводород, диметиламин, азота диоксид, азота оксид, серы диоксид, углерода оксид, алканы C<sub>12</sub>–C<sub>19</sub>, керосин).

Функционирование космодрома осуществляется в двух основных режимах: «Подготовка к старту» и «Старт», поэтому был проведён анализ двух расчётов рассеивания загрязняющих веществ. В качестве расчётных взяты точки на границе ориентировочной санитарно-защитной зоны (СЗЗ – 1000 м) стартового и технического комплексов, так как ближайшая жилая застройка расположена на расстоянии 17 км от объектов космодрома. Максимальные вклады в загрязнение атмосферы от функционирования источников объектов космодрома при режиме «Подготовка к старту» на границе СЗЗ составляют с учётом фона: диоксид азота – 0,81 ПДКм.р., сажа – 0,13 ПДКм.р., диоксид серы – 0,25 ПДКм.р., оксид углерода – 0,39 ПДКм.р., приземные концентрации остальных загрязняющих веществ – меньше 0,1 ПДКм.р. При старте РН значение концентраций в 1 ПДКм.р. достигается на расстоянии 0,21 км от старта для оксида углерода и 0,6 км от старта для оксида азота.

Сравнительный анализ результатов исследований атмосферного воздуха на селитебной территории г. Циолковского за 2017–2022 гг. по *Me* (Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>) в рамках ведения СГМ при реализации расширенной программы мониторинга и собственных натурных исследований выявил отсутствие превышений по анализируемым загрязнителям при осуществлении 12 пусков РН (табл. 2, 3).

Результаты исследований воды поверхностных водоёмов, дренирующих территорию космодрома, указывают на отсутствие загрязнения вод НДМГ, а также продуктами его разложения – НДМА, ТМТ, ДМА, формальдегидом (табл. 4). Тяжёлые металлы определялись в значительно меньших концентрациях по сравнению с ПДК для поверхностных водных объектов культурно-бытового водопользования. Массовая концентрация сероводорода, гидросульфидов, сульфидов, нитратов соответствовала гигиеническим требованиям. Анализ проб воды на бактериальное загрязнение показал превышение гигиенических нормативов по показателям ОКБ (общие колиформные бактерии) и ТКБ (термотолерантные колиформные бактерии) в 1,1 и 1,9 раза соответственно, что может быть связано с поступлением неочищенных хозяйственно-бытовых стоков в поверхностные водные объекты.

Город Циолковский оборудован централизованной системой водоснабжения. Источником хозяйственно-питьевого водоснабжения являются подземные воды Углегорского месторождения. Анализ результатов лабораторных исследований проб питьевой воды из разводящей сети централизованной системы водоснабжения города по *Me* (Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>) выявил несоответствие гигиеническим нормативам по следующим показателям: железо, марганец, цветность и мутность. Превышение содержания железа и марганца в некоторых контрольных точках может быть связано с наличием многочисленных полиметаллических месторождений (табл. 5). В питьевой воде выделены химические примеси, некоторые из которых имеют доказанную потенциальную способность оказывать неблагоприятное воздействие на здоровье населения. Так, нитраты, нитриты, нефтепродукты, фториды, алюминий, натрий, кальций, железо, марганец, медь, селен, кадмий, молибден, мышьяк, никель, ртуть, свинец, хром, цинк способны вызывать хронические неканцерогенные эффекты. Мышьяк, никель, кадмий, хром, свинец являются потенциальными химическими канцерогенами.

Анализ результатов лабораторных исследований почв селитебной территории по определению валового содержания тяжёлых металлов, мышьяка, НДМГ и продуктов его деградации, бенз(а)пирена, нефтепродуктов по *Me* (Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>) за период наблюдения не выявил превышений гигиенических

Таблица 4 / Table 4

Результаты исследований воды поверхностных водоёмов, дренирующих территорию космодрома Восточный, за 2017–2022 гг.  
The results of studies of water in surface reservoirs draining the territory of the Vostochny cosmodrome for 2017–2022

Вещество Substance	Min	Max	Me (Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> )	M	σ	ПДК к медиане MPC to the median
Диметиламин (ДМА) / Dimethylamine (DMA)	0.03	0.045	0.04 (0.03–0.04)	0.04	0.00472	2.5
Тетраметилтетразен (ТМТ) / Tetramethyltetrazene (ТМТ)	0	0.0005	0.00049 (0.0001–0.0005)	0.00050	0.00021	2.0
Формальдегид / Formaldehyde	0.018	0.031	0.02 (0.018–0.02)	0.02	0.00229	2.5
Массовая концентрация сероводорода, гидросульфидов и сульфидов в сумме Mass concentration of hydrogen sulfide, hydrosulfides and sulfides in total	0.00180	0.00200	0.002 (0.00193–0.002)	0.00200	0.00007	25.0
Нитраты / Nitrites	0.2	1.61	0.4 (0.4–0.41875)	0.4	0.23751	112.5
Сульфаты / Sulfates	0.5	2.9	0.515 (0.5–2.9)	0.5	1.13603	970.9
Фториды / Fluorides	0.1	0.1	0.1 (0.1–0.1)	0.1	0.0	15.0
Хлориды / Chlorides	0.5	1.5	0.7 (0.69–1.4)	0.7	0.36608	500.0
Кадмий / Cadmium	0.00018	0.0002	0.0002 (0.00019–0.0002)	0.0002	0.00001	5.0
Марганец / Manganese	0.0048	0.049	0.005 (0.005–0.02825)	0.005	0.01760	20.0
Медь / Copper	0.0012	0.0032	0.0016 (0.0015–0.0016)	0.00160	0.00049	625.0
Мышьяк / Arsenic	0.0009	0.002	0.001 (0.001–0.002)	0.001	0.00049	10.0
Никель / Nickel	0.00049	0.0039	0.0005 (0.0005–0.0019)	0.0005	0.00105	40.0
Ртуть / Mercury	0.00037	0.0004	0.00039 (0.00039–0.0004)	0.00039	0.00001	1.3
Свинец / Plumbum	0.00016	0.00099	0.00018 (0.00016–0.0002)	0.00016	0.00024	57.1
Стронций / Strontium	0.22	0.25	0.25 (0.2475–0.25)	0.25	0.00865	28.0
Цинк / Zincum	0.0006	0.028	0.00087 (0.00062–0.00338)	0.00063	0.00851	5780.3

Таблица 5 / Table 5

Результаты исследований питьевой воды централизованного водоснабжения г. Циолковского в 2017–2022 гг.  
The results of studies of drinking water of centralized water supply city Tsiolkovsky in 2017–2022

Вещество Substance	Min	Max	Me (Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> )	M	σ	ПДК к медиане MPC to the median
Нитраты / Nitrites	6.4	9.0	6.8 (6.6–7)	7	0.72	6.62
Фториды / Fluorides	0.1	0.2	0.1 (0.1–0.1075)	0.1	0.039611	15.00
Нитриты / Nitrites	0.2	0.2	0.2 (0.2–0.2)	0.2		
Алюминий / Aluminum	0.01	0.04	0.02 (0.0125–0.03)	0.02	0.009798	25.00
Натрий / Natrium	8.1	12.9	8.55 (8.275–8.675)	8.7	1.349074	23.39
Кальций / Calcium	13.0	14.9	13.2 (13.2–13.7)	13.2	0.637260	–
Селен / Selenium	0.0002	0.0005	0.0005 (0.0003–0.0005)	0.0005	0.000126	20.00
Железо / Iron	0.003	0.48	0.1 (0.0275–0.125)	0.1	0.119066	3.00
Марганец / Manganese	0.0031	0.11	0.0235 (0.01075–0.03075)	0.03	0.023041	4.26
Медь / Copper	0.002	0.1	0.004 (0.003125–0.01475)	0.004	0.030089	250.00
Молибден / Molybdenum	0.0145	0.025	0.022 (0.0219–0.02275)	0.022	0.003396	11.36
Мышьяк / Arsenic	0.001	0.004	0.004 (0.002–0.004)	0.004	0.001136	12.5
Никель / Nickel	0.0005	0.005	0.0035 (0.000625–0.004)	0.004	0.001718	28.57
Кадмий / Cadmium	0.0001	0.0003	0.0002 (0.0001–0.0002)	0.0002	6.4031E–05	5.00
Ртуть / Mercury	0.00004	0.00005	0.00004 (0.00004–0.00005)	0.00004	4.899E–06	12.50
Хром / Chromium	0.004	0.01	0.006 (0.004–0.0075)	0.004	0.002	8.33
Свинец / Plumbum	0.0001	0.0013	0.00045 (0.000325–0.000675)	0.0013	0.000388	66.67
Цинк / Zincum	0.01	1.5	0.3 (0.04–1.2575)	1.5	0.630956	16.67

## Результаты исследований почвы селитебной зоны г. Циолковского в 2017–2022 гг.

## Results of soil studies in the residential area of city Tsiolkovsky in 2017–2022

Вещество Substance Name	Min	Max	Me (Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> )	M	σ	ПДК/ОДК к медиане MPC/APC to the median
Медь / Copper	0.1	19	2.6 (2.1–6.05)	1.0	4.09	51
Марганец / Manganese	50	614.5	51,5 (50.0–225.3)	50	153.68	29
Никель / Nickel	2.5	14.0	5.8 (3.65–10.0)	12	3.54	14
Кадмий / Cadmium	0.1	0.87	0.1 (0.1–0.1)	0.1	0.14	20
Ртуть / Mercury	0.1	0.37	0.11 (0.1–0.25)	0.1	0.0956	20
Свинец / Plumbum	2.5	45.0	7,85 (4.13–11.75)	11	9.08	17
Цинк / Zincum	2.4	144	21.2 (9.68–38.50)	8.9	31.951	10
Мышьяк / Arsenic	0.1	3.7	1.3 (0.67–2.07)	2.5	1.08783	8

нормативов. Почвы характеризовались низким содержанием меди (от < 0,1 до 19 мг/кг), марганца (от < 50 до 614,5 мг/кг), кадмия (от < 0,1 до 0,87 мг/кг), свинца (от 2,5 до 45 мг/кг). Концентрация никеля находилась в пределах 2,17–12 мг/кг. Максимальная концентрация ртути составила 0,37 мг/кг, что ниже гигиенического норматива. Содержание мышьяка в почве регистрировалось в диапазоне от < 0,1 до 3,7 мг/кг. Исследование подвижных форм металлов показало, что содержание меди и никеля не превысило ПДК в 100% проб. Отмечено превышение ПДК цинка в трёх точках – в 1,4; 1,1 и 1,6 раза. Содержание НДМГ и продуктов его деструкции (НДМА и ТМТ) на всех исследуемых участках селитебной зоны было ниже предела чувствительности применяемых методов определения (табл. 6).

Показатели общей и первичной заболеваемости взрослого населения г. Циолковского в среднем за 2016–2021 гг. оказались статистически достоверно ниже среднеобластных и среднероссийских за тот же период ( $p < 0,05$ ). Итоговый показатель общей заболеваемости взрослого населения города в среднем за период наблюдения составил 773,5 на 1000 взрослого населения, первичной заболеваемости – 302,3 (рис. 2).

Показатель общей подростковой заболеваемости в расчёте на 1000 подростков в г. Циолковском за период наблюдения был несколько ниже среднего по Амурской области и практически на одном уровне со среднероссийским: 2172,9 – г. Циолковский, 2278,3 – Амурская область, 2175,4 – Российская Федерация соответственно. Однако пер-

вичная заболеваемость подростков г. Циолковского в среднем за период 2016–2021 гг. находилась на уровне 1771,9‰ и была выше, чем на территориях сравнения (см. рис. 2).

Показатель общей заболеваемости детского населения составил 2935,2 на 1000 детей, что выше аналогичных показателей по Амурской области (2305‰) и Российской Федерации (2152,8‰). Итоговые уровни первичной заболеваемости детского населения г. Циолковского (2773,3‰) превысили среднеобластные и среднероссийские показатели в 1,4 и 1,6 раза соответственно (см. рис. 2).

Болезни системы кровообращения, являясь приоритетной причиной смертности, преобладали в структуре общей заболеваемости взрослого населения (2021 г. – 23,1%), рост заболеваемости отмечен и среди подросткового населения (увеличение в 4 раза с 2016 г.). Болезни органов дыхания имеют значительный удельный вес в структуре общей и первичной заболеваемости среди всех возрастных групп населения изучаемой территории (в 2021 г. общая заболеваемость детского населения составила 82,1%, первичная – 85%; у подростков – 70,4 и 83% соответственно, у взрослого населения – 20,3 и 41,8% соответственно). В сравнении с заболеваемостью по Амурской области выявлено, что среднепогодные уровни общей и первичной заболеваемости детского населения по данному классу болезней превышали в 1,7 раза областные показатели, подросткового населения – в 1,6 и 1,7 раза соответственно. Болезни мочеполовой системы в структуре общей и первичной заболеваемости взрослого населения составили 18 и 13,7% соответственно, что выше

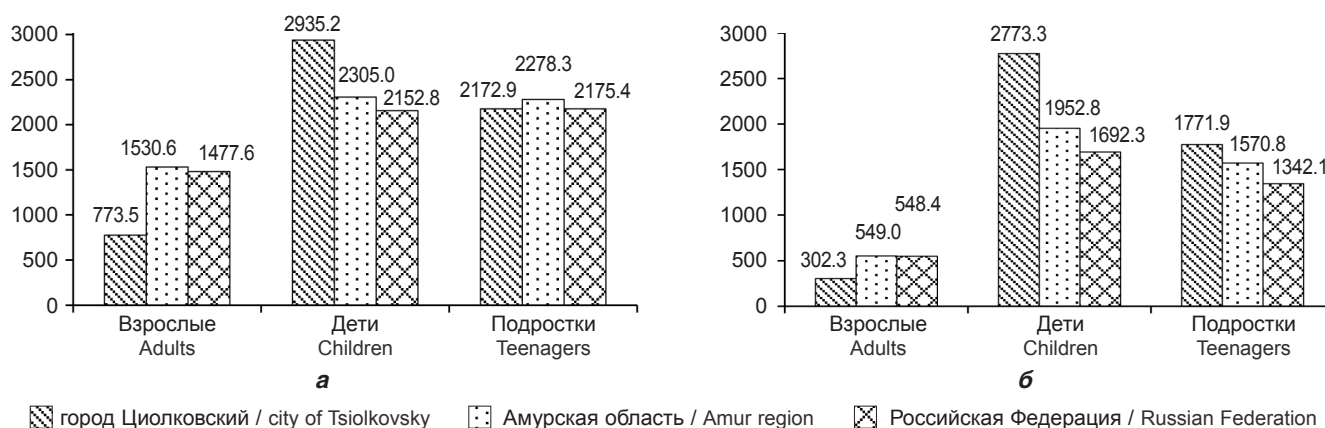


Рис. 2. Итоговые показатели общей (а) и первичной (б) заболеваемости населения г. Циолковского, Амурской области и Российской Федерации в среднем за 2016–2021 гг., ‰.

Fig. 2. Final indicators of general (a) and primary (b) morbidity in the population of the city of Tsiolkovsky, Amur Region, and the Russian Federation (average for 2016–2021, ‰).

областных показателей заболеваемости в 1,4 и 1,5 раза. Уровень общей заболеваемости детского населения с 2016 г. вырос на 38%, подростков – на 34%. Заболеваемость болезнями эндокринной системы у детского населения с 2016 г. к 2021 г. выросла в 2 раза: с 7,4 до 13,9 случая на 1000 населения. Среди подростков отмечен рост болезней уха и сосцевидного отростка, кожи и подкожной клетчатки (увеличение с 2016 г. в 3 и 10 раз соответственно). В 2020–2021 гг. у подросткового населения впервые с 2016 г. зарегистрирована заболеваемость болезнями крови и кроветворных органов (5,8 и 4,4 случая на 1000 населения). Общая заболеваемость по данному классу болезней среди взрослого населения увеличилась за анализируемый период в два раза. Минимальный уровень заболеваемости болезнями крови и кроветворных органов у детей отмечен в 2018 г. (4,5‰), максимальный – в 2019 г. (10,7‰), 2021 г. – 7,7‰. Частота встречаемости анемий среди подросткового и детского населения составляла по годам 45–55%, среди детей до одного года – 100%. У детского населения наблюдался рост заболеваемости болезнями костно-мышечной системы с 2016 г. в 2,3 раза, болезнями уха и сосцевидного отростка – в 5,4 раза. Общая заболеваемость болезнями органов пищеварения составила по годам от 99,5 до 372,5‰, первичная заболеваемость – от 94,4 до 238,5‰, максимальные значения наблюдались в 2019 г., а среднескользящие уровни заболеваемости детского населения по данному классу болезней превышали в 1,1 и 1,5 раза областные показатели. Показатели заболеваемости по классу «Новообразования» у детей регистрировались ежегодно на уровне 3,2–3,6 на 1000 населения. Заболеваемость взрослого населения с 2016 г. увеличилась на 15%. Минимальный уровень заболеваемости среди подростков зафиксирован в 2020 г. (5,8‰), максимальный – в 2021 г. (17,6‰), что было выше областного показателя в 2,3 раза.

## Обсуждение

Город Циолковский удалён от административного центра Амурской области г. Благовещенска на 180 км. Расстояние до ближайшего крупного населённого пункта – г. Свободного – около 50 км. Несмотря на удалённость, селитебная территория города активно развивается, ведётся строительство нового микрорайона с многоэтажными жилыми домами и объектами социальной инфраструктуры, отделённого от «старого» города лесным массивом. На территории сложившейся застройки размещены 30 четырёхэтажных и три пятиэтажных жилых дома, функционирует одно дошкольное учреждение, одна общеобразовательная организация и две организации дополнительного образования детей (школа искусств и спортивная школа). В настоящее время комфортная среда для проживания ещё не сформирована, что подтверждено результатами социологического исследования, проведённого авторами: 28% респондентов указали, что им нравится жить в г. Циолковском, 22% хотели бы уехать, 16% рассматривают возможность переезда, 34% затруднились с ответом, 33% опрошенных в целом не удовлетворены уровнем благоустройства города [2].

Несмотря на существующие типичные проблемы, характерные для развивающихся территорий, следует отметить прогрессивную структуру населения города за счёт воспроизводства населения и притока рабочей силы.

Уровень заболеваемости взрослого населения почти в два раза ниже среднерегionalных и российских показателей. Недостаточный уровень коммунального и медико-социального обеспечения, возможно, способствует повышенному уровню первичной и общей заболеваемости детского и подросткового населения по сравнению со средними regionalными и российскими показателями.

Следует отметить, что с 2016 г. во всех возрастных группах обнаруживается рост заболеваемости по классам болезней, являющихся приоритетными в связи с воздействием факторов среды обитания. Это болезни органов дыхания, системы кровообращения, мочеполовой системы, кожи,

органов пищеварения, эндокринной системы, новообразования, болезни крови и кроветворных органов.

На данном этапе функционирования и строительства космодрома негативного влияния на окружающую среду селитебной территории города не выявлено. Но отнесение объектов подготовки и выполнения космических полётов и осуществляющих деятельность по обеспечению космических полётов к категории объектов чрезвычайно высокого риска обусловлено потенциальным риском для здоровья населения города. Такой риск может возникнуть при комбинированной многосредовой экспозиции химическими веществами 1-го и 2-го классов опасности. Это компоненты ракетного топлива (НДМГ, формальдегид, диметиламин), нефтепродукты, кадмий, медь, мышьяк, никель, ртуть, цинк, свинец, поступающие из атмосферного воздуха, с почвой и питьевой водой [8–21].

В программу мониторинга объектов окружающей среды для данной территории в предпусковой, пусковой и послепусковой периоды необходимо включать дополнительный отбор проб атмосферного воздуха, почвы и воды открытых водоёмов на территории города с целью обнаружения особо опасных химических веществ (НДМГ, формальдегид, диоксид углерода, бенз(а)пирен, амил, бензол, керосин) и оперативного принятия управленческих решений.

Территория города нуждается в активном развитии социальной инфраструктуры, создании комфортных условий для жизни населения. Разработаны на период 2016–2025 гг. и реализуются муниципальные программы развития ЗАТО «Циолковский» (всего 10 программ), в том числе по развитию образования, физической культуры и спорта, системы социальной поддержки населения, транспортной системы, формированию современной городской среды, модернизации жилищно-коммунального комплекса. Особого внимания заслуживает муниципальная программа «Снижение рисков и смягчение последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера, а также обеспечение безопасности населения ЗАТО «Циолковский».

Для развития системы информирования о санитарно-эпидемиологической обстановке и принимаемых мерах по медико-социальному обеспечению населения с целью снижения психологического напряжения необходимо предоставлять гражданам достоверную и доходчивую информацию о деятельности объектов ракетно-космической отрасли на территории, перспективах развития территории и принимаемых мерах профилактики потенциального риска для здоровья.

К **ограничениям** данного исследования можно отнести ряд неопределённых, связанных с неполными сведениями обо всех возможных контаминантах объектов окружающей среды, а также с невысоким уровнем чувствительности применяемых аналитических методов по сравнению с референтными концентрациями, что может привести к переоценке возможной экспозиции.

## Заключение

Сохранение здоровья населения, проживающего в зоне влияния космодрома Восточный, предупреждение возможного загрязнения среды обитания компонентами ракетных топлив и другими токсическими веществами имеют большое медико-социальное значение. Необходима разработка профилактических мероприятий, направленных на предупреждение нарушений здоровья, снижение уровня социально-психологического напряжения людей, находящихся под воздействием гигиенических факторов риска космодрома Восточный.

В условиях дальнейшего развития космической инфраструктуры и создания новых ракетных комплексов на космодроме Восточный обеспечение безопасных условий проживания населения г. Циолковского предполагает продолжение наблюдений за состоянием окружающей среды, потенциальными источниками её антропогенного загрязнения, а также совершенствование методологии оценки и прогнозирования здоровья населения.

## Литература

1. Семёнова О.Н., Иванов С.Е., Шашкова О.Б., Худякова О.М., Смирнова С.В. Содержание тяжёлых металлов и мышьяка в почве жилой зоны ЗАТО Циолковский на начальном этапе эксплуатации космодрома «Восточный». *Медицина экстремальных ситуаций*. 2020; 22(1): 75–83. <https://elibrary.ru/gsrpoe>
2. Поляков А.Д., Комбарова М.Ю., Нечаева Е.Н. Оценка медико-демографических показателей населения, проживающего в зоне влияния космодрома «Восточный». *Санитарный врач*. 2023; (2): 109–19. <https://doi.org/10.33920/med-08-2302-06>
3. Ладыгина Л.Ф., Галуцкая Т.В., Рагозина М.А. Экологические проблемы космической деятельности: воздействие ракетно-космической техники на окружающую природную среду. *Решетневские чтения*. 2013; (2): 355–6. <https://elibrary.ru/sjcnwz>
4. Семёнова О.Н., Иванов С.Е., Чистяков С.В., Рябова Т.В. Результаты мониторинга вредных химических факторов окружающей среды в районе расположения космодрома «Восточный» на начальном этапе его эксплуатации. *Амурский медицинский журнал*. 2018; (3): 14–9. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.3.14-19> <https://elibrary.ru/yppswax>
5. Утеулин К.Р. Экоотоксикант – несимметричный диметилгидразин. *Новости науки Казахстана*. 2021; (2): 194–208.
6. Пузанов А.В., Кириллов В.В., Безматерных Д.М., Алексеев И.А., Вдовина О.Н., Ермолаева Н.И. и др. Экологическое состояние водотоков позиционного района космодрома «Восточный». *География и природные ресурсы*. 2017; (2): 66–72. [https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2017-2\(66-72\)](https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2017-2(66-72)) <https://elibrary.ru/yksuyn>
7. Филиппов В.Л., Рембовский В.Р., Кринович Н.В., Филиппова Ю.В., Еремин Г.Б., Козьяков В.П. и др. Система комплексной оценки и анализа медико-экологической ситуации на территориях, прилегающих к космодрому «Восточный». *Амурский медицинский журнал*. 2014; (3): 15–20. <https://elibrary.ru/ubloux>
8. Поляков А.Д., Комбарова М.Ю. Обеспечение безопасности окружающей среды как комплексная гигиеническая проблема при эксплуатации ракетно-космической техники. В кн.: *Материалы XIII Всероссийского съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием, посвященного 100-летию основания Государственной санитарно-эпидемиологической службы России*. М.; 2022: 168–72. <https://elibrary.ru/bcgqcd>
9. Зяблицкая А.Н., Щучинов Л.В., Алексеев В.Б., Нурисламова Т.В. Экологическое сопровождение на территории Республики Алтай пусков РН «Протон» с космодрома «Байконур». В кн.: *Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Пермь; 2019: 31–6. <https://elibrary.ru/xnnrwi>
10. Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Харламова Е.Н., Куликова А.З. Реальные и мнимые последствия ракетно-космической деятельности для здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(7): 117–22. <https://elibrary.ru/vckpzz>
11. Колядо И.Б., Плугин С.В., Шойхет Я.Н. Сравнительное динамическое исследование показателей здоровья населения Алтайского края, проживающего вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей. *Бюллетень науки и практики*. 2016; (6): 115–25. <https://doi.org/10.5281/zenodo.55887> <https://elibrary.ru/wbdvcf>
12. Щучинов Л.В., Зяблицкая А.Н., Алексеев В.Б., Нурисламова Т.В. Особенности мониторинга влияния ракетно-космической деятельности на здоровье населения и окружающую среду Республики Алтай. В кн.: Попова А.Ю., Зайцева Н.В., ред. *Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Пермь; 2018: 257–61. <https://elibrary.ru/xtaefv>
13. Баранов М.Е., Дубынин П.А. Социально-экологические последствия ракетно-космической деятельности. *Актуальные проблемы авиации и космонавтики*. 2018; 2(4): 470–2. <https://elibrary.ru/vruhhj>
14. Зяблицкая А.Н., Щучинов Л.В., Алексеев В.Б., Нурисламова Т.В. Экологическое сопровождение на территории Республики Алтай пусков РН «Протон» с космодрома «Байконур». В кн.: Попова А.Ю., Зайцева Н.В., ред. *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*. Там I. Пермь; 2020: 243–9. <https://elibrary.ru/qqlzfo>
15. Зяблицкая А.Н., Иваницкая Ю.Н., Щучинов Л.В. Экологическое сопровождение на территории Республики Алтай пусков РН «Протон» с космодрома «Байконур». В кн.: *Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях: Материалы XI межрегиональной научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием*. Том I. Саратов: КУБиК; 2021: 68–7. <https://elibrary.ru/uvoryk>
16. Кондратьев А.Д., Королева Т.В. Жидкие ракетные топлива: контроль и оценка экологической опасности. *Экология и промышленность России*. 2017; 21(2): 45–51. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2017-2-45-51> <https://elibrary.ru/xwrysp>
17. Пузанов А.В., Балыкин С.Н., Балыкин Д.Н., Ефременков А.А., Горбачев И.В., Архипов И.А. и др. Результаты экологического мониторинга окружающей среды в районах падения отделяющихся частей ракет-носителей Алтае-Саянской горной страны. В кн.: *Приоритетные задачи экологической безопасности в районах падения Сибирского региона и пути их решения*. М.: Спутник+; 2016: 119–27. <https://elibrary.ru/wguxzn>
18. Королева Т.В., Кречетов П.П., Шарарова А.В., Кондратьев А.Д. Технологическая трансформация наземных экосистем при эксплуатации ракетно-космической техники. *Экология и промышленность России*. 2017; 21(8): 26–32. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2017-8-26-32> <https://elibrary.ru/zepahn>
19. Суйменбаев Б.Т., Трушляков В.И., Ермолина Г.Т., Суйменбаева Ж.Б., Багышев А.М. Предложения к концепции проектирования и эксплуатации перспективных ракет-носителей маршевыми жидкостными двигателями (ЖРД) и районов падения космодрома Байконур в рамках проекта Байтерек. В кн.: Блинов В.Н., ред. *Проблемы разработки, изготовления и эксплуатации ракетно-космической техники и подготовки инженерных кадров для авиакосмической отрасли. Материалы XIII Всероссийской научно-технической конференции, посвященной памяти главного конструктора ПО «Полет» А.С. Клишикова*. Омск; 2019: 36–43. <https://elibrary.ru/zguvcj>
20. Агапов О.А., Федорина О.А., Утеулин К.Р. Актуальные вопросы загрязнения растений при проливе ракетного топлива гептил. В кн.: Лукина Л.И., Лямина Н.В., ред. *Экологическая, промышленная и энергетическая безопасность – 2019: Сборник статей по материалам международной научно-практической конференции*. Севастополь; 2019: 99–103. <https://elibrary.ru/nvgtst>
21. Томилин Н.В., Филько О.А., Храброва А.В., Соловьева Н.Е., Утсаль В.А., Краснов К.А. Генотоксическое и цитотоксическое действие несимметричного диметилгидразина при остром и субхроническом введении. *Современные вопросы биомедицины*. 2018; 2(4): 178–85. <https://elibrary.ru/utprex>

## References

1. Semenova O.N., Ivanov S.E., Shashkova O.B., Khudyakova O.M., Smirnova S.V. The contents of heavy metals in the soil of the residential area of the CTF Tsiolkovsky at the initial stage of operation of the Vostochny Cosmodrom. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2020; 22(1): 75–83. <https://elibrary.ru/gsrpoe> (in Russian)
2. Polyakov A.D., Kombarova M.Yu., Nechaeva E.N. Assessment of medical and demographic indicators of the population living in the zone of influence of the Vostochny Cosmodrom. *Sanitarnyy vrach*. 2023; (2): 109–19. <https://doi.org/10.33920/med-08-2302-06> (in Russian)
3. Ladygina L.F., Galutskaya T.V., Ragozina M.A. Environmental problems of space exploration: impact of the missile and space equipment on surrounding environment. *Reshetnevskie chteniya*. 2013; (2): 355–6. <https://elibrary.ru/sjcnwz> (in Russian)
4. Semenova O.N., Ivanov S.E., Chistyakov S.V., Ryabova T.V. Monitoring results of hazardous chemical factors of the environment around the Vostochny Cosmodrom at the initial stage of its operation. *Амурский медицинский журнал*. 2018; (3): 14–9. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.3.14-19> <https://elibrary.ru/yppswax> (in Russian)
5. Uteulin K.R. The ecotoxicant is unsymmetrical dimethylhydrazine. *Novosti nauki Kazakhstana*. 2021; (2): 194–208. (in Russian)
6. Puzanov A.V., Kirillov V.V., Bezmaternykh D.M., Alekseev I.A., Vdovina O.N., Ermolaeva N.I., et al. Ecological status of streams in the area of the Vostochny cosmodrome. *Geografiya i prirodnye resursy*. 2017; (2): 66–72. [https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2017-2\(66-72\)](https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2017-2(66-72)) <https://elibrary.ru/yksuyn> (in Russian)
7. Filippov V.L., Rembovskiy V.R., Krinitsyn N.V., Filippova Yu.V., Eremin G.B., Kozjakov V.P., et al. System of complex assessment and analysis of medical and environmental situation in territories adjacent to the cosmodrome Vostochny. *Амурский медицинский журнал*. 2014; (3): 15–20. <https://elibrary.ru/ubloux> (in Russian)
8. Polyakov A.D., Kombarova M.Yu. Ensuring environmental safety as a complex hygienic problem in the operation of rocket and space technology. In: *Proceedings of the XIII All-Russian Congress of Hygienists, Toxicologists and Sanitary Doctors with International Participation, Dedicated to the 100th Anniversary of the Founding of the State Sanitary and Epidemiological Service of Russia [Materialy XIII Vserossiyskogo s'ezda gigienistov, toksikologov i sanitarnykh vrachev s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennogo 100-letiyu osnovaniya Gosudarstvennoy sanitarno-epidemiologicheskoy sluzhby Rossii]*. Moscow; 2022: 168–72. <https://elibrary.ru/bcgqcd> (in Russian)
9. Zyablitskaya A.N., Shchuchinov L.V., Alekseev V.B., Nurislamova T.V. Environmental support in the territory of the Altai Republic of launches of the Proton rocket launcher from the Baikonur cosmodrome. In: *Topical Issues of Risk Analysis in Ensuring the Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population and Consumer Protection: Materials of the IX All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation [Aktual'nye voprosy analiza riska pri obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya i zashchity prav potrebiteley: Materialy IX Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem]*. Perm'; 2019: 31–6. <https://elibrary.ru/xnnrwi> (in Russian)
10. Meshkov N.A., Val'tseva E.A., Kharlamova E.N., Kulikova A.Z. Real and unreal backlashes of aerospace activity for the health of population residing near areas of fall of being separated parts of carrier rockets. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2015; 94(7): 117–22. <https://elibrary.ru/vckpzz> (in Russian)

11. Kolyado I.B., Plugin S.V., Shoykhet Ya.N. Population health in the Altai krai territories adjacent to the areas of falling of separable parts of rocket engines. A comparative study of health indexes. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2016; (6): 115–25. <https://doi.org/10.5281/zenodo.55887> <https://elibrary.ru/wbdcvf> (in Russian)
12. Shchuchinov L.V., Zyablitskaya A.N., Alekseev V.B., Nurislamova T.V. Features of monitoring the impact of rocket and space activities on public health and the environment of the Altai Republic. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. *Topical Issues of Risk Analysis in Ensuring the Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population and Consumer Protection: Materials of the VIII All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation [Aktual'nye voprosy analiza riska pri obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya i zashchity prav potrebitel'ey: Materialy VIII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem]*. Perm'; 2018: 257–61. <https://elibrary.ru/xtaefv> (in Russian)
13. Baranov M.E., Dubynin P.A. The socio-ecological consequences of space-rocket activity. *Aktual'nye problemy aviatsii i kosmonavтики*. 2018; 2(4): 470–2. <https://elibrary.ru/vruhjd> (in Russian)
14. Zyablitskaya A.N., Shchuchinov L.V., Alekseev V.B., Nurislamova T.V. Environmental support in the territory of the Altai Republic of launches of the Proton rocket launcher from the Baikonur cosmodrome. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. *Health Risk Analysis 2020 together with the International Meeting on Environment and Health Rise 2020 and the Round Table on Food Safety: Materials of the X All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation. Volume I [Analiz riska zdorov'yu – 2020 sovместno s mezhdunarodnoy vstrechey po okružhayushchey srede i zdorov'yu Rise-2020 i kruglym stolom po bezopasnosti pitaniya: materialy X Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. Tom I]*. Perm'; 2020: 243–9. <https://elibrary.ru/fqlzfo> (in Russian)
15. Zyablitskaya A.N., Ivanitskaya Yu.N., Shchuchinov L.V. Environmental support on the territory of the Altai Republic of launches of the Proton rocket launcher from the Baikonur cosmodrome. In: *Hygiene, Ecology and Health Risks in Modern Conditions: Materials of the XI Interregional Scientific and Practical Internet Conference of Young Scientists and Specialists of Rospotrebnadzor with International Participation. Volume I [Gigiena, ekologiya i riski zdorov'yu v sovremennykh usloviyakh: Materialy KhI mezhhregional'noy nauchno-prakticheskoy internet-konferentsii molodykh uchennykh i spetsialistov Rospotrebnadzora s mezhdunarodnym uchastiem. Tom I]*. Saratov: KUBiK; 2021: 68–7. <https://elibrary.ru/uvopyk> (in Russian)
16. Kondrat'ev A.D., Koroleva T.V. Liquid Propellants: Monitoring and Evaluation of Environmental Hazards. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2017; 21(2): 45–51. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2017-2-45-51> <https://elibrary.ru/xwrysp> (in Russian)
17. Puzanov A.V., Balykin S.N., Balykin D.N., Efremenkov A.A., Gorbachev I.V., Arkhipov I.A., et al. The results of environmental monitoring of the environment in the fall areas of separable parts of launch vehicles of the Altai-Sayan mountain country. In: *Priority Tasks of Environmental Safety in the Fall Areas of the Siberian Region and Ways to Solve Them [Prioritetnye zadachi ekologicheskoy bezopasnosti v rayonakh padeniya Sibirskogo regiona i puti ikh resheniya]*. Moscow: Sputnik+; 2016: 119–27. <https://elibrary.ru/wguxzn> (in Russian)
18. Koroleva T.V., Krechetov P.P., Sharapova A.V., Kondrat'ev A.D. Technogenic transformation of terrestrial ecosystems in the operation of rocket and space technology. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2017; 21(8): 26–32. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2017-8-26-32> <https://elibrary.ru/zepahn> (in Russian)
19. Suymenbaev B.T., Trushlyakov V.I., Ermoldina G.T., Suymenbaeva Zh.B., Bapyshev A.M. Proposals for the concept of designing and operating advanced launch vehicles with liquid-propellant propulsion (LRE) and the fall areas of the Baikonur cosmodrome within the Baiterek project. In: Blinov V.N., ed. *Problems of Development, Manufacture and Operation of Rocket and Space Technology and Training of Engineering Personnel in the Aerospace Industry. Materials of the XIII All-Russian Scientific and Technical Conference Dedicated to the Memory of the Chief Designer of the PO "Flight" A.S. Klimyushkov [Problemy razrabotki, izgotovleniya i ekspluatatsii raketno-kosmicheskoy tekhniki i podgotovki inzhenernykh kadrov doya aviakosmicheskoy otrasli. Materialy XIII Vserossiyskoy nauchno-tekhnicheskoy konferentsii, posvyashchennoy pamyati glavnogo konstruktora PO «Polet» A.S. Klimyushkova]*. Omsk; 2019: 36–43. <https://elibrary.ru/zgyvqj> (in Russian)
20. Agapov O.A., Fedorina O.A., Uteulin K.R. Topical issues of plant pollution during the heptyl rocket fuel spill. In: Lukina L.I., Lyamina N.V., eds. *Environmental, Industrial and Energy Security – 2019: A Collection of Articles Based on the Materials of the International Scientific and Practical Conference [Ekologicheskaya, promyshlennaya i energeticheskaya bezopasnost' – 2019: Sbornik statey po materialam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Sevastopol'; 2019: 99–103. <https://elibrary.ru/nvgtsx> (in Russian)
21. Tomilin N.V., Fil'ko O.A., Khrabrova A.V., Solov'eva N.E., Utsal' V.A., Krasnov K.A. Genotoxicity and cytotoxicity of unsymmetrical dimethylhydrazine in acute and subchronic exposure. *Sovremennye voprosy biomeditsiny*. 2018; 2(4): 178–85. <https://elibrary.ru/yrpeux> (in Russian)

Читайте  
онлайн  
Read  
online

Алексеева А.В., Савостикова О.Н.

## Вопросы использования современных органических реагентов в практике питьевого водоснабжения (обзор литературы)

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»  
Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия

Статья содержит обзор литературы, посвящённой безопасному использованию современных органических реагентов в практике питьевого водоснабжения. При проведении поиска литературы использовали следующие базы данных: Pubmed, Scopus, Web of Science, MedLine, Global Health, RИИИ, а также метод поиска на основе ключевых слов и цитирования.

Цель обзора определялась актуальностью задачи удаления антропогенных и вызванных антропогенной нагрузкой загрязняющих веществ при очистке природных вод. Несмотря на большое число разработанных технологий и различных реагентов, эта задача не до конца решена. Технологии очистки воды совершенствуются, их эффективность в немалой степени зависит от интенсификации реагентной обработки. Помимо общепринятых лабораторных исследований реагентов, используемых при водоочистке, необходимо проведение производственных испытаний для уточнения параметров риска для здоровья и токсичности образующихся в процессе водоподготовки продуктов трансформации, а также для изучения эффективности и безопасности суммы реагентов, совместно поступающих в технологический процесс водоподготовки. Гигиеническая оценка реагентов должна учитывать реальные условия их использования в практике питьевого водоснабжения, включая дальнейшие стадии водоподготовки. Это касается оценки возможной деструкции полимеров при получении композитных реагентов, оценки модифицирующих добавок, входящих в их состав, трансформации полимеров в воде в процессе хлорирования, хлораминирования, озонирования, под влиянием ультрафиолетового облучения и корректировки набора обязательных контролируемых показателей. Для проведения этих исследований лаборатории должны обладать общедоступными методами анализа, позволяющими точно определить наличие мономеров, полимеров, а также различных добавок и продуктов трансформации в концентрациях, реально присутствующих в питьевой воде.

**Ключевые слова:** водоснабжение; реагенты для питьевого водоснабжения; синтетические полиэлектролиты; коагулянты; флокулянты; обзор

**Для цитирования:** Алексеева А.В., Савостикова О.Н. Вопросы использования современных органических реагентов в практике питьевого водоснабжения (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1029–1034. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1029-1034> <https://elibrary.ru/ciycock>

**Для корреспонденции:** Алексеева Анна Венидиктовна, канд. мед. наук, начальник отд. гигиены ФГБУ «ЦСП» ФМБА России. E-mail: AAlekseeva@cspmz.ru

**Участие авторов:** Алексеева А.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор материала и обработка данных, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Савостикова О.Н. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор материала и обработка данных, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследования проводились в рамках государственного задания по теме «Мониторинг» в ФГБУ «ЦСП» ФМБА России.

Поступила: 28.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Anna V. Alekseeva, Olga N. Savostikova

## Issues of using modern organic reagents in the practice of drinking water supply (literature review)

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the FMBA, Moscow, 119121, Russian Federation

The article contains a literature review devoted to the safe use of modern organic reagents in drinking water supply practice. When conducting a literature search, the following databases were used as follows: Pubmed, Scopus, Web of Science, MedLine, Global Health, RSCI, as well as a search method based on keywords and citations. The purpose of the review is that despite the large number of developed technologies and various reagents, the problem of removing anthropogenic and anthropogenic pollutants from natural water purification cannot be considered to be solved. Water purification technologies are being improved; their effectiveness largely depends on the intensification of reagent treatment.

In addition to generally accepted laboratory studies of the reagents used in water treatment, it is necessary to conduct production tests to clarify the parameters of the health risk and toxicity of the transformation products formed during the water treatment process, as well as to study the effectiveness and safety of a set of reagents that together enter the water treatment process. The hygienic assessment of reagents should take into account the actual conditions of their use in drinking water supply practice, including further stages of water treatment. This concerns the assessment of the possible destruction of polymers during the production of composite reagents, the assessment of modifying additives included in their composition, the transformation of polymers in water during chlorination, chloramination, ozonation, under the influence of ultraviolet irradiation, and adjustment of a set of mandatory controlled indicators. To conduct these studies, laboratories must have publicly available analytical methods that allow accurately determining the presence of monomers, polymers, as well as various additives and transformation products in concentrations actually present in drinking water.

**Keywords:** water supply; reagents for drinking water supply; synthetic polyelectrolytes; coagulants; flocculants; review

**For citation:** Alekseeva A.V., Savostikova O.N. Issues of using modern organic reagents in the practice of drinking water supply (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1029–1034. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1029-1034> <https://elibrary.ru/ciycock> (In Russ.)

**For correspondence:** Anna V. Alekseeva, MD, PhD, Head of the Hygiene Department of the Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Moscow, 119121, Russian Federation. E-mail: AAlekseeva@cspmz.ru

**Information about authors:** Alekseeva A.V., <https://orcid.org/0000-0002-0422-8382> Savostikova O.N., <https://orcid.org/0000-0002-7032-1366>

**Contribution:** Alekseeva A.V. — the concept and design of the study, writing the text, collecting material and processing data, editing; Savostikova O.N. — concept and design of the study, writing the text, collecting material and processing data, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 28, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

Совершенствование аналитических методов лабораторного исследования позволяет выявлять всё больше антропогенных соединений в питьевой воде и водоисточниках. Полное отсутствие в очищенной питьевой воде каких-либо следов загрязняющих веществ невозможно, и современные аналитические методы позволяют обнаруживать очень низкие их концентрации. Для большинства обнаруживаемых соединений отсутствуют данные о токсичности и не определены предельно допустимые концентрации, реальное содержание в уже прошедшей очистку питьевой воде обыкновенно не оказывает неблагоприятного воздействия на здоровье, однако их присутствие нежелательно из-за возможного потенцирования действия отдельных соединений в смеси веществ. Это определяет актуальность разработки эффективных методов очистки воды водоисточников питьевого водоснабжения для достаточного удаления антропогенных и вызванных антропогенной нагрузкой загрязняющих веществ и необходимость подбора реагентов, остаточные количества которых обладают наименьшим риском влияния на здоровье населения.

Несмотря на большое число разработанных технологий и различных реагентов [1–7], задачу удаления антропогенных и вызванных антропогенной нагрузкой загрязняющих веществ при очистке природных вод нельзя считать решённой. Технологии очистки воды совершенствуются, их эффективность в немалой степени зависит от интенсификации реагентной обработки. В настоящее время технологии очистки воды в основном включают коагуляцию (флокуляцию) [8], адсорбцию [9], ионный обмен [10], усиленное окисление [11], биологическую очистку [12] и мембранную фильтрацию [13].

Одной из основных проблем в технологии водообработки является подбор наиболее подходящих видов реагентов для каждого конкретного водоисточника, определение условий их применения и оптимальных доз. Информация о реагентной обработке воды поверхностных источников питьевого водоснабжения приведена в работах, опубликованных в последние годы [14–16]. Для определения оптимальных доз использования реагентов в конкретных условиях всегда требуются лабораторные эксперименты. Не существует характеристики, вещества или свойства природных вод, которые можно было бы измерить и затем использовать в качестве индикатора требуемого количества вносимых соединений.

Коагуляция нацелена на укрупнение коллоидных частиц и формирование микрохлопьев, легко образующихся в водной суспензии. Происходит это за счёт нейтрализации отрицательного заряда, что позволяет агрегатам собираться в рыхлую массу. Органические коагулянты характеризуются экономичностью, обеспечивают стабильное хлопьеобразование, не влияют на параметры pH, совместимы с хлорсодержащими средствами, позволяют снизить массу растворённых металлов. В качестве органических коагулянтов (катионных полимеров) используют соединения нескольких классов. Они различаются по масштабу укрупнения осадка и скорости протекания реакций. Различают два основных семейства синтетических органических коагулянтов: эпихлоргидрин диметиламин (эпиДМА) и полидиметилдиаллиламмоний хлорид (полиДАДМАХ). Существуют и другие варианты, например, полиамины эпиДМА и полиэтиленамины, используемые при осветлении промышленных сточных вод.

ПолиДАДМАХ представляет собой высокомолекулярное соединение линейно-циклической структуры гомополимер диметилдиаллиламмония хлорида, продуктами синтеза которого являются аллилхлорид и диметиламин. Это сильный катионный полиэлектролит в виде порошка или жидкости, полностью растворимый в воде, широко используемый для очистки поверхностных вод и промышленных сточных вод, а также для сгущения и обезвоживания осадка. Он может улучшать прозрачность воды при относительно низкой дозе. Обладает хорошей активностью, ускоря-

ющей скорость седиментации. Он подходит для широкого диапазона pH (4,0–10,0). Этот реагент также используется для удаления *Chlorella vulgaris* при цветении воды [17, 18]. В готовом продукте могут определяться мономеры, в частности хлорид диаллилдиметиламмония.

Эпихлоргидрин диметиламин – водорастворимый полиэлектролит катионного типа, может применяться в составе композитного реагента. Удельный катионный заряд и связывающая способность поли(эпиДМА) определяется действием четвертичного амина и выделяется среди других полиэлектролитов тем, что катионный заряд располагается на главной молекулярной цепи, что создаёт коагулирующее действие даже в сильно загрязнённых водах. Реагент применяется для водоподготовки питьевой воды в системах хозяйственно-питьевого водоснабжения, не трансформируется при хлорировании, сочетается с неорганическими коагулянтами, но в основном применяется при очистке сточных вод [19, 20]. В готовом продукте могут находиться соединения, используемые при синтезе полимера или образующиеся в результате гидролиза. Наиболее токсичными из них являются эпихлоргидрин, 1,3-дихлорпропанол, 2,3-дихлорпропанол, диметиламин и глицидол.

В качестве одной из технологий очистки воды для разделения коллоидной суспензии на твёрдую и жидкую фазы применяется флокуляция. Флокулянт может агрегировать коллоидные вещества и твёрдые частицы, взвешенные в жидкости, с образованием более крупных хлопьев, а затем способствовать осаждению этих частиц из стабильной суспензии. С помощью флокуляции эффективно борются с различными типами загрязнения воды, такими как мутность, красители, ионы тяжёлых металлов, водоросли. Применение флокулянтов приводит к существенному уменьшению объёмов осадка, а в комбинации с современными методами его отделения возможно получить осадки, обезвоженные без предварительного сгущения. Поэтому флокуляция считается очень экономичным и эффективным методом очистки воды.

Характеристики флокулянтов, лежащих в основе флокуляции, напрямую определяют эффективность очистки воды [21]. По химическому составу флокулянты можно разделить на неорганические (минеральные) и органические. Неорганические флокулянты, такие как активированный кремнезём, имеют низкую стоимость, но сильно зависят от температуры, pH и других условий. Кроме того, для флокуляции на основе неорганических соединений требуется большая дозировка, и они подходят для очистки не всех типов вод. Также может повыситься концентрация металлов в очищенной воде, что является угрозой для здоровья населения. Органические флокулянты могут быть синтетическими либо на основе биополимеров. Синтетические органические флокулянты эффективны при низких дозировках, но несут риск затруднённой биоразлагаемости и синтезируются из небезопасных химических соединений [22]. В настоящее время широко используются водорастворимые высокомолекулярные соединения, среди которых наиболее распространёнными и многоцелевыми являются полиакриламидные флокулянты.

Синтетические органические флокулянты представляют собой макромолекулы с очень большой длиной цепочки, их получают с помощью реакции полимеризации из мономеров, часть из которых несёт электрический заряд. Полимеризация позволила создавать флокулы гораздо больших размеров и с повышенной прочностью по отношению к механическим воздействиям. Синтетические флокулянты характеризуются значительной молярной массой, что обеспечивает более высокое качество флокуляции, чем при применении природных полимеров. При диссоциации флокулянтов формируют один сложный высокомолекулярный поливалентный ион и большое количество простых малоэнергетных ионов. К достоинствам таких флокулянтов относят высокую эффективность при малых дозах, отсутствие влия-



ния на минерализацию воды, решение задачи обезвоживания осадков сточных вод, особенно активного ила.

Исторически считалось, что полимеры не вызывают особых опасений из-за их высокой молекулярной массы. Высказывалось предположение, что они не нанесут вреда организмам из-за неспособности проникать через биологические клеточные мембраны. Токсичность флокулянтов в значительной степени определяется содержанием в них опасных примесей и степенью однородности состава по молекулярно-массовому распределению [23]. В настоящее время существуют определённые противоречия в методологии и подходах к оценке миграции химических веществ из полимеров в питьевую воду [24]. С учётом постоянно расширяющегося использования реагентов необходимы доработка и стандартизация методологии их оценки. Так все флокулянты (коагулянты) относятся к 4-му классу опасности, при однократном введении лабораторным животным смертельный эффект не наблюдался ни при одной из исследуемых доз. Чем выше молекулярная масса полимера, тем менее он токсичен. При увеличении заряда увеличивается биологическая активность синтетических полиэлектролитов, катионные реагенты оказывают более выраженное действие на организм по сравнению с анионными. Для подготовки питьевой воды специально производятся флокулянты высокого качества с пониженным содержанием мономеров в готовом продукте. В частности, количество акриламида в полимерных флокулянтах на его основе не должно превышать 0,025 масс.%. В результате применения таких флокулянтов остаточное содержание акриламида в очищенной питьевой воде должно быть не выше 0,0001 мг/л [23]. Несмотря на многочисленные преимущества синтетических флокулянтов (коагулянтов), такие вопросы, как возобновляемость, устойчивость, биосовместимость и экономическая эффективность, сместили внимание в сторону природных гомологов.

Флокулянты на основе биополимеров относятся к длинноцепочечным молекулам, продуцируемым клетками живых организмов, и материалам, полученным из этих длинноцепочечных молекул, или биомономерам. Флокулянты на основе биополимеров обладают такими плюсами, как большие природные запасы, безопасность и экологичность производства, простота модификации и переработки, высокая безопасность материала (низкая токсичность, нетоксичность), быстрое естественное разложение, низкие требования к дозировке, широкий диапазон значений pH, хорошая эффективность флокуляции [25, 26]. Поскольку флокулянты на основе биополимеров не несут больших рисков для здоровья населения при очистке воды, их разработка и производственные исследования в этом направлении в последние годы находятся в центре внимания учёных [27, 28].

В настоящее время среди разнообразных исходных материалов, используемых в исследованиях флокулянтов на основе биополимеров, обычно используются хитозан, крахмал, целлюлоза и лигнин.

*Хитозан* – это разновидность поликатионного полисахарида с низкой стоимостью и широкими возможностями его получения [29]. Он быстро разлагается в природе, обладает иммуностимулирующей и антибактериальной активностью [30]. Хитозан можно получить частичным деацелированием хитина. Этот процесс получения хитозана требует высокотемпературного химического гидролиза в концентрированном щелочном растворе [31]. Некоторые свойства (механические и структурные свойства, растворимость и способность к гелеобразованию) хитозана можно изменить путём включения в новые сополимеры [32]. Таким образом, хитозан является своего рода хорошим базовым материалом для флокулянтов на основе биополимеров.

*Крахмал* – полимер, состоящий из звеньев  $\alpha$ -D-глюкозы [33, 34], представляет собой разновидность водорастворимого гликана с сильной регенерацией. Природными источниками крахмала являются картофель, кукуруза, манго,

зелёные водоросли, клубни, корневища некоторых растений и т. д. К распространённым методам извлечения крахмала относятся процесс мокрого помола и щелочной метод извлечения из зерновых культур – крупнейшего источника крахмала [35]. Крахмал имеет такие преимущества, как низкая цена и лёгкая доступность из-за его изобилия, и разработка его в качестве флокулянта на основе биополимера началась очень давно.

*Целлюлоза* является самым распространённым биополимером в мире. Её структура состоит из повторяющихся ковалентно связанных единиц  $\beta$ -D-ангидроглюкопиранозы [36]. Из-за достаточного большого количества сырьевых источников цена на целлюлозу невысока. Существует также наноцеллюлоза, обладающая высокой удельной поверхностью, высокой прочностью на растяжение, высокой реакционной способностью и низкой плотностью [37, 38]. Поэтому в некоторых исследованиях в качестве флокулянтов использовали наноцеллюлозу. Так, катионные нанотрубки целлюлозы могут флокулировать глинистую суспензию в широком диапазоне дозировок (7,5–75 мг/г) [39]. Авторы уверены, что появление флокулянтов на основе целлюлозы расширит границы устойчивых зелёных технологий.

*Лигнин* – биополимер со вторым по величине природным запасом в мире [40], имеет множество функциональных групп, таких как карбонильная, карбоксильная, фенольная гидроксильная, спиртовая гидроксильная, ароматическая, метокси- и сопряжённая двойная связь [41]. Источниками лигнина являются пальмовое масло, кукурузная солома, жмых сахарного тростника и др. В настоящее время наиболее часто используемый метод извлечения целлюлозы из сырой биомассы заключается в разложении лигнина на растворимые сегменты, растворении и последующем отделении лигнина от фильтра [42]. Лигнин также может быть преобразован в ряд производных материалов с ионными жидкостями в качестве растворителей и добавок [43]. Кроме того, лигнина много в шламе бумажного фабрик. Использование шлама бумажной фабрики, своего рода отходов, для приготовления материалов для очистки воды будет иметь большое значение для решения экологических задач [44].

Для дальнейшего улучшения характеристик флокулянтов на основе биополимеров или для достижения многофункциональности флокулянтов (например, стерилизации, ингибирования образования отложений) исследователи хотели бы модифицировать различные функциональные группы биополимеров. В последние годы проведено множество исследований по модификации и применению флокулянтов на основе таких биополимеров, как хитозан, крахмал, целлюлоза, лигнин. Путём модификации различных типов реакций биополимеры могут приобретать различные структурные характеристики (функциональные группы, молекулярная масса, плотность заряда и т. д.). Молекулярная структура влияет на эффективность флокуляции. Таким образом, выбор методов модификации является ключом к получению необходимых свойств биополимеров [45].

В настоящее время на территории Российской Федерации, Республики Казахстан и Республики Беларусь действует Решение Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 «О применении санитарных мер в Евразийском экономическом союзе», в котором утверждён Единый перечень продукции и товаров, подлежащих государственному санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза. Разделом II данного перечня определён перечень товаров и продукции, подлежащих государственной регистрации, в том числе материалов, оборудования, устройств и других технических средств водоподготовки, предназначенных для использования в системах хозяйственно-питьевого водоснабжения. Разделом 3 главы II устанавливаются требования к материалам, реагентам, оборудованию, используемым для водоочистки

и водоподготовки. Эти требования распространяются и на реагенты, добавляемые в воду, — коагулянты, полиэлектролиты. К применению для водоподготовки питьевой воды разрешены только вещества 3-го и 4-го классов опасности (кроме средств для дезинфекции воды). Перечень контролируемых показателей установлен Приложением 3.1 к разделу 3 главы II Единых требований, согласно которому оценка синтетических полиэлектролитов проводится не только по органолептическим показателям, рН и перманганатной окисляемости воды, обработанной реагентом, но и по остаточным концентрациям в полимере мономеров и соединений, которые используются при его синтезе (нормативы установлены в отношении полиакриламидов, полиамидов, полиДАДМАХ).

Одной из существенных проблем является отсутствие доступных методов анализа, позволяющих достоверно определить наличие полимеров и мономеров в концентрациях, присутствующих в питьевой воде после внесения синтетических реагентов в оптимальных дозах. На данный момент (2022–2023 гг.) в России нет ни одной аккредитованной в системе Росаккредитации лаборатории, которая может определять ДАДМАХ (диаллилдиметиламмоний хлорид) в питьевой воде [46]. Методы определения акриламида с достаточной чувствительностью стали доступны только с 2014–2017 гг. В Белоруссии разработан метод на основе газожидкостной хроматографии с чувствительностью в диапазоне 0,05–1 мкг/дм<sup>3</sup> [47]. В 2017 г. в России был разработан метод определения акриламида в воде методом ВЭЖХ/МС с достаточной чувствительностью на уровне 15 нг/л (15% от значения ПДК) [48]. Ранее разработанные методы не обладали достаточной чувствительностью для точной оценки реального содержания акриламида в питьевой воде, хотя это вещество относится к первому классу опасности, обладает мутагенным, канцерогенным и генотоксическим действием, а предельно допустимая концентрация (ПДК) в питьевой воде составляет 0,1 мкг/л.

Наряду с обеспокоением ПДК в воде основного действующего вещества при оценке безопасности реагентов должно учитываться их загрязнение примесями и возможное образование новых веществ в результате трансформации реагентов в процессе водоподготовки.

Согласно «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)», возможные примеси и модификаторы в синтетических флокулянтах не определяют, в то же время в Японии и Швейцарии синтетические реагенты запрещены к применению для подготовки питьевой воды вследствие неисключенного вредного воздействия их примесей на здоровье человека, а во Франции и Германии строго ограничено применение этих соединений [49].

Процессы трансформации также не учитывают при оценке реагентов, несмотря на исследования [50–54], доказывающие, что в процессе технологического процесса подготовки питьевой воды синтетические реагенты могут выступать в качестве предшественников синтеза нитрозаминов. По данным Международного агентства по изучению рака, нитрозамины обладают мутагенными, тератогенными и гепатотоксичными свойствами. Из-за значительного риска для здоровья населения и возрастающей частоты появления нитрозаминов в питьевой воде в последние годы проведены многочисленные исследования для выявления предшественников нитрозаминов и механизмов их образования. В числе потенциальных предшественников нитрозаминов — синтетические полимеры, которые образуют канцерогенный N-нитрозодиметиламин (НДМА) в воде в процессе хлорирования, хлораминирования и озонирования, а также под влиянием комбинированного действия ультрафиолетового облучения и хлорирования. Большинство результатов на сегодняшний день получено при изучении полиДАДМАХ и эпи-ДМА, в нескольких исследованиях рассматривалось об-

разование нитрозаминов из неионных, анионных и катионных полиакриламидов [50–54].

Для предотвращения образования N-нитрозаминов разработаны подходы к модификации полиДАДМАХ и эпи-ДМА, включающие обработку полимеров йодметаном. Также разрабатываются полимеры, содержащие менее реакционноспособные к хлорамину четвертичные аммониевые группы с дипропиламино (ДФА) заместителями [55]. Современные реагенты часто представляют собой технологические смеси. Разработка композиционных реагентов, сочетающих в своём составе неорганический коагулянт и органический полиэлектролит, является важным направлением развития средств для химической водоподготовки. Модифицирующие добавки, входящие в состав реагентов, могут приводить к усилению токсического эффекта при комбинированном действии [56].

Необходимо добавить, что во время процесса получения композитных реагентов может возникать высокотемпературная, каталитическая деструкция полимера [57], однако процент распада полимера до исходных мономеров авторы не определяли. В аналогичной работе [56] установлено, что исходные соединения полиДАДМАХ и оксихлорид алюминия не являются инертными по отношению друг к другу и вступают в химическое взаимодействие, в результате которого образуются различные химические соединения с широким диапазоном молекулярных масс.

## Заключение

Несмотря на то что реагенты природного происхождения не несут больших рисков для здоровья населения при очистке воды, высокая эффективность синтетических реагентов и отсутствие реальной альтернативы привели к их интенсивному использованию в водоподготовке. Как правило, производители не раскрывают до конца химический состав своих торговых марок. То, что применение синтетических полиэлектролитов может быть сопряжено с дополнительным загрязнением воды химическими веществами, обладающими опасными, в том числе канцерогенными свойствами, известно достаточно давно [23]. Примеси, входящие в состав синтетических полиэлектролитов, такие как побочные и промежуточные продукты их синтеза, и вещества, образованные в результате трансформации реагентов в процессе водоподготовки, могут представлять значительный риск для здоровья населения. Но из-за отсутствия методов анализа, способных определять мономеры и другие соединения с достаточной чувствительностью, контролировать их присутствие в питьевой воде после применения реагентов в оптимальных дозах было невозможно.

Наряду с общепринятыми лабораторными исследованиями с целью минимизации риска для здоровья, изучения эффективности и безопасности композитных реагентов, совместно поступающих в технологический процесс водоподготовки и влияющих на них дальнейшего технологического процесса обработки питьевой воды, необходимо проведение производственных испытаний.

Таким образом, гигиеническая оценка реагентов должна учитывать реальные условия их использования в практике питьевого водоснабжения, в том числе влияние последующих стадий водоподготовки. Это касается оценки возможной деструкции полимеров при получении композитных реагентов, оценки модифицирующих добавок, входящих в их состав, трансформации полимеров в процессе хлорирования, хлораминирования, озонирования воды, под влиянием ультрафиолетового облучения, и корректировки набора обязательных контролируемых показателей. Для проведения таких исследований лаборатории должны пользоваться общедоступными методами анализа, позволяющими точно установить наличие мономеров, полимеров, а также различных добавок и продуктов трансформации в концентрациях, в действительности присутствующих в питьевой воде.

## Литература

(п.п. 1, 2, 5–14, 16–23, 26–45, 50–56 см. References)

3. Вейцер Ю.И., Минц Д.М. *Высокомолекулярные флокулянты в процессах очистки природных и сточных вод*. М.: Стройиздат; 1984.
4. Запольский А.К., Баран А.А. *Коагулянты и флокулянты в процессах очистки воды: Свойства. Получение. Применение*. М.: Химия; 1987.
15. Самбурский Г.А., Устинова О.В., Леонтьева С.В. Особенности стандартизации химических реагентов для подготовки питьевой воды (на примере коагулянта полиоксихлорида алюминия). *Водоснабжение и санитарная техника*. 2020; (1): 15–21. <https://doi.org/10.35776/MNP.2020.01.02> <https://elibrary.ru/kophvn>
24. Жолдакова З.И., Синицына О.О., Тульская Е.А. Оценка санитарно-эпидемиологической безопасности флокулянтов, используемых для очистки питьевой воды. *Гигиена и санитария*. 2006; 85(5): 42–4. <https://elibrary.ru/kuzlbr>
25. Алексеева А.В., Савостикова О.Н., Мамонов Р.А. Сравнительный анализ методов оценки возможности применения полимерных матери-
- алов в питьевом водоснабжении, закрепленных в законодательствах России и Германии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019; (10–2): 263–7. <https://elibrary.ru/uuyvsgo>
46. Реестр аккредитованных лиц. Available at: <https://pub.fsa.gov.ru/ral>
47. Кремко Л., Саракач О., Докутович А. Определение акриламида в питьевой воде методом газожидкостной хроматографии. *Наука и инновации*. 2014; (9): 67–9. <https://elibrary.ru/tbbkpr>
48. Лопушанская Е.М., Максакова И.Б., Крылов А.И. Определение акриламида в воде методом ВЭЖХ/МС для обеспечения контроля качества питьевой воды. *Вода: химия и экология*. 2017; (10): 62–7. <https://elibrary.ru/yuuujbg>
56. Тафеева Е.А., Снигирев С.В., Аксенов Н.Г. Реагенты, используемые в практике хозяйственно-питьевого водоснабжения: проблемы безопасности. *Вода: химия и экология*. 2019; (7–9): 102–7. <https://elibrary.ru/pdhvfo>

## References

1. Ouyang W., Chen T., Shi Y., Tong L., Chen Y., Wang W., et al. Physico-chemical processes. *Water Environ. Res.* 2019; 91(10): 1350–77. <https://doi.org/10.1002/wer.1231>
2. Xue J., Guo B., Gong Z. Physico-chemical processes. *Water Environ. Res.* 2018; 90(10): 1392–438. <https://doi.org/10.2175/106143018X15289915807263>
3. Veytser Yu.I., Mints D.M. *High-Molecular Flocculants in the Processes of Natural and Wastewater Treatment [Vysokomolekulyarnye flokulyanty v protsessakh oчитskі prirodnыkh і stochныkh vod]*. Moscow: Stroyizdat; 1984. (in Russian)
4. Zapol'skiy A.K., Baran A.A. *Coagulants and Flocculants in Water Purification Processes: Properties. Receiving. Application [Koagulyanty і flokulyanty v protsessakh oчитskі vody: Svoystva. Poluchenіe. Prіmenenіe]*. Moscow: Khimiya; 1987. (in Russian)
5. Yu X., Tang Y., Pan J., Shen L., Begum A., Gong Z., et al. Physico-chemical processes. *Water Environ. Res.* 2020; 92(10): 1751–69. <https://doi.org/10.1002/wer.1430>
6. Mishra S., Mukul A., Sen G., Jha U. Microwave assisted synthesis of polyacrylamide grafted starch (St-g-PAM) and its applicability as flocculant for water treatment. *Int. J. Biol. Macromol.* 2011; 48(1): 106–11. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.10.004>
7. Chen J., Eraghi Kazzaz A., AlipoorMazandarani N., Hosseinpour Feizi Z., Fatehi P. Production of flocculants, adsorbents, and dispersants from lignin. *Molecules*. 2018; 23(4): 868. <https://doi.org/10.3390/molecules23040868>
8. Rajala K., Grönfors O., Hesampour M., Mikola A. Removal of microplastics from secondary wastewater treatment plant effluent by coagulation/flocculation with iron, aluminum and polyamine-based chemicals. *Water Res.* 2020; 183: 116045. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116045>
9. Zheng C., Zheng H., Wang Y., Sun Y., An Y., Liu H., et al. Modified magnetic chitosan microparticles as novel superior adsorbents with huge “force field” for capturing food dyes. *J. Hazard. Mater.* 2019; 367: 492–503. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.12.120>
10. Can İ.B., Bıçak Ö., Özçelik S., Can M., Ekmekçi Z. Sulphate removal from flotation process water using ion-exchange resin column system. *Minerals*. 2020; 10(8): 655. <https://doi.org/10.3390/min10080655>
11. Wang Q., Cao Y., Zeng H., Liang Y., Ma J., Lu X. Ultrasound-enhanced zero-valent copper activation of persulfate for the degradation of bisphenol AF. *Chem. Eng. J.* 2019; 378: 122143. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122143>
12. Lin Z., Wang Y., Huang W., Wang J., Chen L., Zhou J., et al. Single-stage denitrifying phosphorus removal biofilter utilizing intracellular carbon source for advanced nutrient removal and phosphorus recovery. *Bioresour. Technol.* 2019; 277: 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.01.025>
13. Fu W., Zhang W. Microwave-enhanced membrane filtration for water treatment. *J. Memb. Sci.* 2018; 568: 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2018.09.064>
14. Salehizadeh H., Yan N., Farnood R. Recent advances in polysaccharide bio-based flocculants. *Biotech. Adv.* 2018; 36(1): 92–119. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.10.002>
15. Samburskiy G.A., Ustinova O.V., Leont'eva S.V. Specific features of standardization of chemicals for the preparation of drinking water (through the example of polyaluminium chloride coagulant). *Vodosnabzhenіe і sanitarnaya tekhnika*. 2020; (1): 15–21. <https://doi.org/10.35776/MNP.2020.01.02> <https://elibrary.ru/kophvn> (in Russian)
16. Koshani R., Tavakolian M., van de Ven T.G.M. Cellulose-based dispersants and flocculants. *J. Mater. Chem. B*. 2020; 8(46): 10502–26. <https://doi.org/10.1039/d0tb02021d>
17. Xu M., Wang X., Zhou B., Zhou L. Pre-coagulation with cationic flocculant-composited titanium xerogel coagulant for alleviating subsequent ultrafiltration membrane fouling by algae-related pollutants. *J. Hazard. Mater.* 2021; 407: 124838. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124838>
18. Zhang P., Zhu S., Xiong C., Yan B., Wang Z., Li K., et al. Flocculation of *Chlorella vulgaris*-induced algal blooms: critical conditions and mechanisms. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2022; 29(52): 78809–20. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21383-8>
19. Wang Y., Gao B., Yue Q., Zhan X., Si X., Li C. Flocculation performance of epichlorohydrin-dimethylamine polyamine in treating dyeing wastewater. *J. Environ. Manage.* 2009; 91(2): 423–31. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.09.012>
20. Zhu G., Liu J., Bian Y. Evaluation of cationic polyacrylamide-based hybrid coagulation for the removal of dissolved organic nitrogen. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2018; 25(15): 14447–59. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1630-1>
21. Liao Y., Zheng H., Dai L., Li F., Zhu G., Qingqing G., et al. Hydrophobically modified polyacrylamide synthesis and application in water treatment. *Asian J. Chem.* 2014; 26(18): 5923–7. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2014.16860>
22. Chen X., Si C., Fatehi P. Cationic xylan-(2-methacryloyloxyethyl trimethyl ammonium chloride) polymer as a flocculant for pulping wastewater. *Carbohydr. Polym.* 2018; 186: 358–66. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.01.068>
23. Lu L., Pan Z., Hao N., Peng W. A novel acrylamide-free flocculant and its application for sludge dewatering. *Water Res.* 2014; 57: 304–12. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.03.047>
24. Zholdakova Z.I., Sinitsyna O.O., Tul'skaya E.A. Evaluation of the sanitary-and-epidemiological safety of flocculating agents used for portable water purification. *Gigiєna і Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2006; 85(5): 42–4. <https://elibrary.ru/kuzlbr> (in Russian)
25. Alekseeva A.V., Savostikova O.N., Mamonov R.A. Methodical issues of assessment of possibility of application in drinking water supply of polymeric materials. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh і fundamental'nykh issledovaniy*. 2019; (10–2): 263–7. <https://elibrary.ru/uuyvsgo> (in Russian)
26. Liu Y., Zheng H., Sun Y., Ren J., Zheng X., Sun Q., et al. Synthesis of novel chitosan-based flocculants with amphiphilic structure and its application in sludge dewatering: role of hydrophobic groups. *J. Clean. Prod.* 2020; 249: 119350. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.119350>
27. Jiang X., Li Y., Tang X., Jiang J., He Q., Xiong Z., et al. Biopolymer-based flocculants: a review of recent technologies. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(34): 46934–63. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15299-y>
28. Bhalkaran S., Wilson L.D. Investigation of self-assembly processes for chitosan-based coagulant-flocculant systems: a mini-review. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17(10): 1662. <https://doi.org/10.3390/ijms17101662>
29. Tang X., Jiang X., Zhang S., Zheng H., Tan X. Recent progress on graft polymerization of natural polymer flocculants: synthesis method, mechanism and characteristic. *Mini Rev. Org. Chem.* 2018; 15(3): 227–35. <https://doi.org/10.2174/1570193X15666171213155054>
30. Zheng C., Zheng H., Wang Y., Wang Y., Qu W., An Q., et al. Synthesis of novel modified magnetic chitosan particles and their adsorption performance toward Cr(VI). *Bioresour. Technol.* 2018; 267: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.06.113>
31. Sanchez-Salvador J.L., Balea A., Monte M.C., Negro C., Blanco A. Chitosan grafted/cross-linked with biodegradable polymers: a review. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021; 178: 325–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.200>
32. Duan C., Meng X., Meng J., Khan M.I.H., Dai L., Khan A., et al. Chitosan as a preservative for fruits and vegetables: a review on chemistry and antimicrobial properties. *J. Biores. Bioproducs.* 2019; 4(1): 11–21. <https://doi.org/10.21967/jbb.v4i1.189>
33. Sanchez-Salvador J.L., Balea A., Monte M.C., Negro C., Blanco A. Chitosan grafted/cross-linked with biodegradable polymers: a review. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021; 178: 325–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.200>
34. Lapointe M., Barbeau B. Substituting polyacrylamide with an activated starch polymer during ballasted flocculation. *J. Water Process Eng.* 2019; 28: 129–34. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.01.011>
35. Wei H., Ren J., Li A., Yang H. Sludge dewaterability of a starch-based flocculant and its combined usage with ferric chloride. *Chem. Engineer. J.* 2018; 349: 737–47. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.05.151>
36. El Halal S.L.M., Kringel D.H., Zavareze E.R., Dias A.R.G. Methods for extracting cereal starches from different sources: a review. *Stärke*. 2019; 71(11–12): 1900128. <https://doi.org/10.1002/star.201900128>
37. Roy D., Semsarilar M., Guthrie J.T., Perrier S. Cellulose modification by polymer grafting: a review. *Chem. Soc. Rev.* 2009; 38(7): 2046–64. <https://doi.org/10.1039/b808639g>
38. Morantes D., Munoz E., Kam D., Shoseyov O. Highly charged cellulose nanocrystals applied as a water treatment flocculant. *Nanomaterials (Basel)*. 2019; 9(2): 272. <https://doi.org/10.3390/nano9020272>
39. Negro C., Martín A.B., Sanchez-Salvador J.L., Campano C., Fuente E., Monte M.C., et al. Nanocellulose and its potential use for sustainable industrial

- applications. *Lat. Am. Appl. Res. Int. J.* 2020; 50(2): 59–64. <https://doi.org/10.52292/j.laar.2020.471>
40. Campano C., Lopez-Exposito P., Blanco A., Negro C., van de Ven T.G.M. Hairy cationic nanocrystalline cellulose as a novel flocculant of clay. *J. Colloid Interface Sci.* 2019; 545: 153–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.02.097>
41. Brenelli L.B., Mandelli F., Mercadante A.Z., Rocha G.J.M., Rocco S.A., Craievich A.F., et al. Acidification treatment of lignin from sugarcane bagasse results in fractions of reduced polydispersity and high free-radical scavenging capacity. *Ind. Crop. Prod.* 2016; 83: 94–103. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.12.013>
42. Guo K., Gao B., Yue Q., Xu X., Li R., Shen X. Characterization and performance of a novel lignin-based flocculant for the treatment of dye wastewater. *Int. Biodeterior. Biodegrad.* 2018; 133: 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2018.06.015>
43. Jiang Z., Hu C. Selective extraction and conversion of lignin in actual biomass to monophenols: a review. *J. Energy Chem.* 2016; 25(6): 947–56. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2016.10.008>
44. Xia Z., Li J., Zhang J., Zhang X., Zheng X., Zhang J. Processing and valorization of cellulose, lignin and lignocellulose using ionic liquids. *J. Bioprod. Bioproc.* 2020; 5(2): 79–95. <https://doi.org/10.1016/j.jobab.2020.04.001>
45. Jiang X., Li Y., Tang X., Jiang J., He Q., Xiong Z., et al. Biopolymer-based flocculants: a review of recent technologies. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(34): 46934–63. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15299-y>
46. Register of accredited conformity assessment bodies. Available at: <https://pub.fsa.gov.ru/ral>
47. Kremko L., Sarakach O., Dokutovich A. The acrylamide rate in drinking water testing with the gas-liquid chromatography. *Nauka i innovatsii.* 2014; (9): 67–9. <https://elibrary.ru/tbbkpn> (in Russian)
48. Lopushanskaya E.M., Maksakova I.B., Krylov A.I. Determination of acrylamide in water by HPLC/MS method for drinking water quality control. *Voda: khimiya i ekologiya.* 2017; (10): 62–7. <https://elibrary.ru/yuuibg> (in Russian)
49. Letterman R.D., Pero R.W. Contaminants in polyelectrolytes used in water treatment. *J. Am. Water Works Ass.* 1990; 82(11): 87–97.
50. Charrois J.W.A., Hrudehy S.E. Breakpoint chlorination and free-chlorine contact time: Implications for drinking water N-nitrosodimethylamine concentrations. *Water Res.* 2007; 41(3): 674–82. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.07.031>
51. Tan S., Jiang S., Lai Y., Yuan Q. Formation potential of nine nitrosamines from polyacrylamide during chloramination. *Sci. Total Environ.* 2019; 670: 1103–10. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.281>
52. Park S.H., Padhye L.P., Wang P., Cho M., Kim J.H., Huang C.H. N-nitrosodimethylamine (NDMA) formation potential of amine-based water treatment polymers: Effects of in situ chloramination, breakpoint chlorination, and pre-oxidation. *J. Hazard. Mater.* 2015; 282: 133–40. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.07.044>
53. Tan S., Jiang S., Li X., Yuan Q. Factors affecting N-nitrosodimethylamine formation from poly(diallyldimethyl-ammonium chloride) degradation during chloramination. *R. Soc. Open Sci.* 2018; 5(8): 180025. <https://doi.org/10.1098/rsos.180025>
54. Deng L., Huang C.H., Wang Y.L. Effects of combined UV and chlorine treatment on the formation of trichloronitromethane from amine precursors. *Environ. Sci. Technol.* 2014; 48(5): 2697–705. <https://doi.org/10.1021/es404116n>
55. Zeng T., Li R.J., Mitch W.A. Structural modifications to quaternary ammonium polymer coagulants to inhibit n-nitrosamine formation. *Environ. Sci. Technol.* 2016; 50(9): 4778–87. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00602>
56. Tafeeva E.A., Snigirev S.V., Aksenov N.G. Reagents used in drinking water supply practice: safety problems. *Voda: khimiya i ekologiya.* 2019; (7–9): 102–7. <https://elibrary.ru/pdhvfo> (in Russian)
57. Ma J., Wang R., Wang X., Zhang H., Zhu B., Lian L., et al. Drinking water treatment by stepwise flocculation using polysilicate aluminum magnesium and cationic polyacrylamide. *J. Environ. Chem. Engineer.* 2019; 7(3): 103049.

Читать  
онлайн  
Read  
onlineТрифонова Т.А.<sup>1,2</sup>, Селиванов О.Г.<sup>2</sup>, Марцев А.А.<sup>2</sup>, Курбатов Ю.Н.<sup>2</sup>

## Гигиеническая оценка содержания железа в источниках хозяйственно-питьевого водоснабжения Владимирской области

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 119991, Москва, Россия;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», 600000, Владимир, Россия

**Введение.** Одной из важнейших задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия Владимирской области остаётся снабжение её населения качественной питьевой водой. Жители региона в основном потребляют воду подземных источников, которая характеризуется повышенным содержанием железа. Авторами исследования проведена гигиеническая оценка воды хозяйственно-питьевых источников для определения содержания данного элемента.

**Материалы и методы.** В работе представлены данные собственных исследований кафедры биологии и экологии ВлГУ за 2022 г. За указанный период авторами работы исследовано 116 проб воды хозяйственно-питьевого централизованного и нецентрализованного водоснабжения Владимирской области. Пробы отбирали в наиболее крупных населённых пунктах (районные центры, областной город и крупные населённые пункты районов) и из питьевых водоемков индивидуальных хозяйств, расположенных в различных районах области. Содержание железа в воде определяли на спектрофотометре Hach Lange DR 6000 с использованием кюветных тестов LCK521 и LCK320.

**Результаты.** Установлено, что питьевая вода централизованного водоснабжения Владимирской области по содержанию железа в большинстве административных центров соответствует нормативным требованиям и безопасна по данному показателю для здоровья проживающего населения. Большая часть проб воды, отобранных из нецентрализованных источников водоснабжения, имела значительные превышения нормативных значений. Среднее превышение ПДК по региону – 6,5 раза, что связано прежде всего со спецификой геохимического состава водовмещающих пород данных территорий.

**Ограничения исследования** связаны с количеством изученных проб воды, что снижает возможность интерполяции полученных данных на всю территорию региона.

**Заключение.** Для обеспечения населения качественной питьевой водой органам местного самоуправления, не имеющим достаточных средств для приобретения очистных станций обезжелезивания, необходимо инициировать процедуру подачи заявок на получение субсидий в рамках действующих государственных программ для реализации мероприятий по строительству, реконструкции и модернизации систем водоснабжения. Жителям региона рекомендуется использовать бытовые фильтры доочистки воды от тех компонентов, которые характерны для подземных вод данных территорий.

**Ключевые слова:** Владимирская область; хозяйственно-питьевая вода; централизованное и нецентрализованное водоснабжение; железо; здоровье населения

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

**Для цитирования:** Трифонова Т.А., Селиванов О.Г., Марцев А.А., Курбатов Ю.Н. Гигиеническая оценка содержания железа в источниках хозяйственно-питьевого водоснабжения Владимирской области. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1035–1042. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1035-1042> <https://elibrary.ru/kjlila>

**Для корреспонденции:** Марцев Антон Андреевич, доцент, канд. биол. наук, доцент каф. биологии и экологии ВлГУ, 600000, Владимир. E-mail: MartsevAA@yandex.ru

**Участие авторов:** Трифонова Т.А. – концепция и дизайн исследования, итоговое оформление; Селиванов О.Г. – сбор материала и обработка данных, написание текста; Марцев А.А. – сбор материала и статистическая обработка данных, написание текста; Курбатов Ю.Н. – лабораторные исследования. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 17.05.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 20.11.2023

Tat'yana A. Trifonova<sup>1,2</sup>, Oleg G. Selivanov<sup>2</sup>, Anton A. Martsev<sup>2</sup>, Yuriy N. Kurbatov<sup>2</sup>

## Hygienic assessment of iron content in the sources of household and drinking water supply of the Vladimir region

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991, Russian Federation<sup>2</sup>Vladimir State University named after A.G. and N.G. Stoletov, Vladimir, 600000, Russian Federation

**Introduction.** One of the most important tasks for ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population of the Vladimir region remains the provision of high-quality drinking water. Due to the fact that most of the population of the region consumes water from underground sources, which is characterized by an increased iron content, a hygienic assessment of the water of household drinking sources was carried out according to the content of this element.

**Materials and methods.** The paper presents the data of own research of the Department of Biology and Ecology of the Vladimir State University for 2022. During this period, the authors of the work investigated about one hundred nine samples of water from the household and drinking centralized and non-centralized water supply of the Vladimir region. Water samples were taken in the largest settlements (these are district centers, a regional city and large district settlements) and from drinking water sources of individual farms located in the territory of the region in various districts. The iron content in water was determined on a Hach Lange DR 6000 spectrophotometer using LCK521 and LCK320 cuvette tests.

**Results.** Drinking water of the centralized water supply of the Vladimir region in terms of iron content in most administrative centers has been established to meet regulatory requirements and be safe for this indicator for the health of the resident population. Most of the water samples taken from non-centralized water supply sources have significant exceedances of regulatory values. The average excess of MPC in the region is 6.5 times, which is primarily due to the specifics of geochemical the composition of the water-bearing rocks of these territories.

**Limitations** of the study are related to the number of analyzed water samples, which reduces the possibility of interpolation of the obtained data over the entire territory of the region.

**Conclusion.** To provide the population with high-quality drinking water, local governments that do not have sufficient funds to purchase de-ironing treatment plants need to initiate a procedure for applying for subsidies under existing state programs for the implementation of measures for the construction, reconstruction, and modernization of water supply systems. Residents of the region are recommended to use household filters to purify water from those components-pollutants that are characteristic of the groundwater of these territories.

**Keywords:** Vladimir region; household drinking water; centralized and non-centralized water supply; iron; public health

**Compliance with ethical standards.** This study does not require the conclusion of a biomedical ethics committee or other documents.

**For citation:** Trifonova T.A., Selivanov O.G., Martsev A.A., Kurbatov Yu.N. Hygienic assessment of iron content in the sources of household and drinking water supply of the Vladimir region. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1035–1042. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1035-1042> <https://elibrary.ru/kjlila> (In Russ.)

**For correspondence:** Anton A. Martsev, MD, PhD, docent of the department of biology and ecology, Vladimir State University named after A.G. and N.G. Stoletov, Vladimir, 600000, Russian Federation. E-mail: MartsevAA@yandex.ru

**Information about the authors:**

Trifonova T.A., <https://orcid.org/0000-0002-1628-9430>  
Selivanov O.G., <https://orcid.org/0000-0003-3674-0660>

Martsev A.A., <https://orcid.org/0000-0002-3572-9163>  
Kurbatov Yu.N., <https://orcid.org/0000-0002-0904-3854>

**Contribution:** Trifonova T.A. – the concept and design of the study, the final design; Selivanov O.G. – collecting material and data processing, writing text; Martsev A.A. – material collection and data processing, statistical processing, text writing; Kurbatov Yu.N. – laboratory research. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: May 17, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Гарантированное обеспечение населения Российской Федерации питьевой водой должного качества является одной из приоритетных задач всех уровней муниципальной, региональной и федеральной власти. Качество питьевой воды рассматривается как ведущий показатель санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В настоящее время в целях реализации государственной политики в области водоснабжения в нашей стране разработана и действует федеральная программа «Чистая вода». Россия располагает значительными ресурсами питьевой воды, однако положение в данной сфере по-прежнему вызывает серьёзное беспокойство, поскольку многие источники хозяйственно-питьевого водоснабжения испытывают значительное антропогенное воздействие.

Население многих регионов вынуждено употреблять питьевую воду, не соответствующую санитарно-эпидемиологическим требованиям, что обусловлено низкой санитарной надёжностью систем водоподготовки и водоснабжения, дефицитом водных ресурсов питьевого качества на отдельных территориях, низкой эффективностью очистки сточных вод на очистных сооружениях, высокой степенью изношенности водопроводных сетей и иными причинами [1–4]. На формирование качества питьевой воды, подаваемой населению, на отдельных территориях влияют региональные геохимические особенности водоисточников [5–8].

Все эти проблемы актуальны и для Владимирской области, где около 15% источников хозяйственно-питьевого водоснабжения не соответствуют нормативным требованиям [9]. Централизованное хозяйственно-питьевое водоснабжение населения Владимирской области осуществляется за счёт подземных и поверхностных вод, на долю которых приходится соответственно 80 и 20%. Низкий уровень использования поверхностных вод объясняется их значительным микробиологическим и химическим загрязнением. Так, реки Нерль и Клязьма, из которых осуществляется водозабор, относятся по ГОСТ 2761–84<sup>1</sup> ко второму классу [10]. В 2021 г. в поверхностные водные объекты региона было сброшено 87,88 млн м<sup>3</sup> недостаточно очищенных сточных вод и 6,36 млн м<sup>3</sup> вод с категорией «без очистки» [11]. Результатом является повышенное содержание в водных объектах региона биогенных элементов, органических веществ,

нитратов азота, аммонийного азота, металлов (железа, меди, марганца). Таким образом, большинство рек, в том числе Клязьма и Нерль, испытывают сильную техногенную нагрузку, принимая на себя плохо очищенные промышленные и коммунально-бытовые сточные воды многочисленных производственных предприятий и населённых пунктов. При этом из 194 очистных сооружений биологической и механической очистки, имеющих в области, 60% подлежат капитальному ремонту, 30% – реконструкции, дополнительно требуется строительство новых очистных сооружений в нескольких десятках населённых пунктов области [11].

Как было упомянуто выше, основным источником водоснабжения населения Владимирской области питьевой водой являются подземные воды, из которых наибольшее значение для региона имеют подземные воды водоносного верхнекаменноугольного карбонатного комплекса (гельско-ассельский и касимовский водоносные горизонты). На них основано водоснабжение самых крупных населённых пунктов региона. Воды подземных источников области характеризуются повышенной жёсткостью, высоким уровнем содержания фтора [6], железа и марганца [3], что связано прежде всего с региональной спецификой геохимического состава водовмещающих пород и особенностями режима функционирования и питания подземных вод [12]. На здоровье жителей региона может негативно влиять повышенное содержание в питьевой воде указанных элементов, поэтому для снижения их концентраций применяются различные методы очистки [13–15].

Одним из основных элементов в природных подземных водах Владимирского региона является железо. В первую очередь оно влияет на органолептические свойства питьевой воды, однако некоторые отечественные и зарубежные авторы показали влияние повышенных концентраций железа в питьевой воде на заболеваемость населения. Установлены прямые корреляционные связи между концентрациями железа в питьевой воде и некоторыми неинфекционными патологиями [16–18], выявлено влияние высоких концентраций железа на развитие воспалений кишечника [19] и возникновение нейродегенеративных болезней [20, 21].

В ряде работ проведена оценка опасности возникновения вредных для организма эффектов и рисков, которые могут быть вызваны высоким содержанием железа в питьевой воде [22, 23]. Повышенное внимание учёных к изучению влияния железа на здоровье человека подтверждает значимость существующей проблемы.

Целью данного исследования была гигиеническая оценка содержания железа в источниках хозяйственно-питьевого водоснабжения Владимирской области.

<sup>1</sup> ГОСТ 2761–84 Межгосударственный стандарт. Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора [Sources of centralized economic-drinking water supply. Sanitary and technical requirements and rules of selection].

Таблица 1 / Table 1

**Результаты исследования на содержание железа проб воды из источников централизованного водоснабжения Владимирской области****Results of analyses of water samples of centralized water supply of the Vladimir region for iron content**

Административный район Administrative region	Источник водозабора Water intake source	Тип водозабора Type of water intake	Глубина скважин, м Depth of wells, m	Концентрация Fe, мг/дм <sup>3</sup> , минимум и максимум Fe concentration, mg/dm <sup>3</sup> , min-max	
Александровский район Alexandrovsky district	г. Александров Alexandrov	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	220–250	0.034–0.074
Вязниковский район Vyaznikovsky district	г. Вязники Vyazniki	Подземный / Underground (50%) Поверхностный / Surface (50%)	Артезианский р. Клязьма Artesian Klyazma River	60–90	0.102–0.236
	п. Никологоры the village of Nikologory	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	47–90	0.011–0.013
Гороховецкий район Gorokhovetsky district	г. Гороховец / Gorokhovets	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	50–80	0.226–0.270
Гусь-Хрустальный район Gus-Khrustalny district	г. Гусь-Хрустальный Gus-Khrustalny	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	60–90	0.02–0.141
	п. Золотково Zolotkovo settlement	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	60–90	0.013–0.024
Камешковский район Kameshkovsky district	г. Камешково / Kameshkov	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	90–130	<b>0.303–0.849*</b>
	п. имени Карла Маркса settlement named after Karl Marks	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	90–130	<b>0.375–0.882</b>
Киржачский район Kirzhachsky district	г. Киржач / Kirzhach	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	95–150	0.062–0.153
Ковровский район Kovrovsky district	г. Ковров / Kovrov	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	45–90	0.024–0.126
Кольчугинский район Kolchuginsky district	г. Кольчугино / Kolchugino	Подземный / Underground (75%) Поверхностный / Surface (25%)	Артезианский р. Пекша Artesian Peksha River	180–230	0.018–0.124
Меленковский район Melenkovsky district	г. Меленки / Melenki	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	40–70	0.037–0.043
Муромский район Muromsky district	г. Муром / Murom	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	50–90	<b>0.372–0.805</b>
Петушинский район Petushinsky district	г. Петушки / Petushki	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	60–125	0.033–0.074
	г. Покров / Pokrov city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	55–130	0.061–0.172
	п. Вольгинский Volginsky settlement	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	60–125	0.044–0.073
Селивановский район Selivanovsky district	г. Красная Горбатка Krasnaya Gorbatka city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	50–90	0.013–0.128
Собинский район Sobinsky district	г. Собинка / Sobinka city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	40–50	0.053–0.136
	г. Лакинск / Lakinsk city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	40–60	0.056–0.145
Судогодский район Sudogodsky district	г. Судогда / Sudogda city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	60–110	0.01–0.121
	г. Радужный / Raduzhny city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	85–100	0.222–0.258
	п. Муромцево / Muromtsevo ssettlement	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	60–110	0.019–0.034
Суздальский район Suzdal district	г. Суздаль / Suzdal city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	170–220	0.011–0.025
Юрьев-Польский район Yuryev-Polsky district	г. Юрьев-Польский Yuryev-Polsky city	Подземный / Underground	Артезианский / Artesian	160–200	0.102–0.196
г. Владимир The city of Vladimir	Октябрьский район Oktjabrsky district	Поверхностный / Surface	р. Нерль / Nerl River	–	0.122–0.131
	Юго-Западный район Southwest district	Подземный / Underground	Артезианский Artesian	60–110	0.021–0.043
	Ленинский район Leninsky district	Подземный / Underground (50%) Поверхностный / Surface (50%)	Артезианский р. Нерль / Artesian Nerl River	60–110	0.027–0.034

Примечание. Здесь и в табл. 2: полужирным шрифтом выделены превышения ПДК железа в воде хозяйственно-питьевого назначения.  
Note: Here and in Table 2: \* – the excess of the maximum permissible concentration for iron for household and drinking water is highlighted in bold.

Таблица 2 / Table 2

Результаты исследования на содержание железа проб воды нецентрализованного водоснабжения Владимирской области  
Results of analyses of water samples of non-centralized water supply of the Vladimir region for iron content

Административный район Administrative region	Тип водозабора Type of water intake	Глубина скважин, м Depth of wells, m	Концентрация Fe, мг/дм <sup>3</sup> Concentration Fe, mg/dm <sup>3</sup>
<i>Суздальский район / Suzdal district</i>			
г. Суздаль / Suzdal	Скважина / Water supply well	30	<b>12.8 ± 0.13</b>
д. Багриново / Bagrinovo village	Скважина / Water supply well	25	<b>0.81 ± 0.07</b>
с. Добрыньское / the village of Dobrynskoye	Колодец / Water well	15	<b>0.80 ± 0.09</b>
с. Обращиха / the village of Obrashiha	Колодец / Water well	14	<b>0.89 ± 0.11</b>
д. Зелени / village of Zeleni	Колодец / Water well	13	<b>1.04 ± 0.06</b>
	Скважина / Water supply well	21	<b>1.14 ± 0.08</b>
с. Якиманское / village of Yakimanskoye	Скважина / Water supply well	32	<b>2.12 ± 0.15</b>
д. Песочное / Pesochnoe village	Колодец / Water well	15	<b>0.73 ± 0.05</b>
с. Суромна / the village of Suromna	Скважина / Water supply well	60	0.04 ± 0.004
с. Суходол / the village of Sukhodol	Скважина / Water supply well	80	0.07 ± 0.004
п. Сокол / Sokol village	Скважина / Water supply well	29	<b>3.51 ± 0.13</b>
с. Борисовское / the village of Borisovskoye	Колодец / Water well	11	<b>0.8 ± 0.043</b>
	Скважина / Water supply well	22	<b>2.6 ± 0.08</b>
с. Заполицы / the village of Zapolitsy	Скважина / Water supply well	20	<b>0.47 ± 0.05</b>
с. Барское Городище / the village of Barskoye Gorodische	Скважина / Water supply well	20	<b>5.9 ± 0.13</b>
с. Боголюбово / the village of Bogolyubovo	Скважина / Water supply well	30	<b>1.5 ± 0.08</b>
с. Воскресенская слободка / the village of Voskresenskaya Slobodka	Скважина / Water supply well	32	<b>0.9 ± 0.04</b>
д. Рамень / Ramenye village	Скважина / Water supply well	40	0.04 ± 0.003
с. Сновицы / the village of Snovitsy	Скважина / Water supply well	20	<b>3.82 ± 0.12</b>
с. Горицы / the village of Goritsy	Скважина / Water supply well	57	<b>7.58 ± 0.34</b>
с. Богослово / the village of Bogoslovo	Скважина / Water supply well	30	0.05 ± 0.02
<i>Камешковский район / Kameshkovsky district</i>			
д. Филяндино / Filyandino village	Скважина / Water supply well	27	<b>6.8 ± 0.12</b>
с. Второво / the village of the Vrorovo	Колодец / Water well	12	<b>0.7 ± 0.065</b>
д. Сергеиха / Sergeiha village	Колодец / Water well	12	<b>0.93 ± 0.15</b>
п. им. Максима Горького / Maksima Gorkogo village	Колодец / Water well	10	<b>0.76 ± 0.074</b>
<i>Петушинский район / Petushinsky district</i>			
д. Метенино / Metenino village	Скважина / Water supply well	20	<b>2.5 ± 0.26</b>
СНТ «Здоровье» / SNT "Zdorove"	Скважина / Water supply well	35	<b>0.64 ± 0.082</b>
СНТ «Волга» / SNT "Volga"	Скважина / Water supply well	74	<b>0.3 ± 0.021</b>
<i>Кольчугинский район / Kolchuginsky district</i>			
д. Снегирево / Snegirevo village	Скважина / Water supply well	30	<b>1.04 ± 0.005</b>
<i>Судогодский район / Sudogodsky district</i>			
д. Фрязино / Fryazino village	Колодец / Water well	10	<b>5.62 ± 0.14</b>
д. Веригино / Verigino village	Колодец / Water well	6	0.21 ± 0.015
п. Улыбышево / the village of Ulbishevo	Скважина / Water supply well	36	<b>0.9 ± 0.06</b>
п. Вяткино / Vyatkinovillage	Скважина / Water supply well	17	<b>1.08 ± 0.045</b>
	Колодец / Water well	10	<b>0.72 ± 0.05</b>
д. Байгуши / Baigushi village	Скважина / Water supply well	40	0.2 ± 0.02
д. Исаково / Isakovo village	Скважина / Water supply well	70	0.05 ± 0.001
д. Кисельница / Kisel'nitsa village	Скважина / Water supply well	75	0.2 ± 0.013
	Колодец / Water well	11	0.085 ± 0.008
д. Маслово / Maslovo village	Скважина / Water supply well	27	<b>1.69 ± 0.09</b>

Продолжение Таблицы 2 на стр. 1039. / Continuation of Table 2 on page 1039.



Продолжение Таблицы 2. Начало на стр. 1038. / Continuation of Table 2. Beginning on page 1038.

Административный район Administrative region	Тип водозабора Type of water intake	Глубина скважин, м Depth of wells, m	Концентрация Fe, мг/дм <sup>3</sup> Concentration Fe, mg/dm <sup>3</sup>
<i>Собинский район / Sobinsky district</i>			
с. Бабаево / the village of Babaevo	Колодец / Water well	10	<b>0.62 ± 0.014</b>
	Скважина / Water supply well	18	<b>1.54 ± 0.04</b>
д. Бурькино / Burikino village	Скважина / Water supply well	29	<b>2.27 ± 0.07</b>
д. Уварово / Uvarovo village	Скважина / Water supply well	37,5	<b>1.2 ± 0.03</b>
д. Митрофаниха / Mitrofanikha village	Скважина / Water supply well	38	<b>7.9 ± 0.16</b>
п. Колокша / the village of Koloksha	Скважина / Water supply well	40	0.139 ± 0.007
д. Кочуково / Kochukovo village	Скважина / Water supply well	29	<b>17.3 ± 1.34</b>
<i>Киржачский район / Kirzhachsky district</i>			
д. Митино / Mitino village	Скважина / Water supply well	24	<b>1.3 ± 0.04</b>
<i>Гусь-Хрустальный район / Gusy-Khrustalny district</i>			
п. Лесной / the village of Lesnoj	Скважина / Water supply well	28	<b>0.73 ± 0.02</b>
<i>Муромский район / Muromsky district</i>			
с. Благовещенское / the village of Blagoveshchenskoye	Скважина / Water supply well	40	<b>1.63 ± 0.04</b>
<i>Юрьев-Польский район / Yuryev-Polsky district</i>			
г. Юрьев-Польский / Yuryev-Polsky city	Скважина / Water supply well	32	<b>0.82 ± 0.03</b>
с. Чеково / the village of Chekovo	Скважина / Water supply well	25	<b>1.12 ± 0.06</b>
с. Кубаево / the village of Kubaevo	Скважина / Water supply well	250	0.19 ± 0.003
<i>Городской округ Владимир / Vladimir City District</i>			
мкр. Семязино / Semyazino microdistrict	Колодец / Water well	13	<b>0.72 ± 0.06</b>
мкр. Юрьевец / Yurievets microdistrict	Скважина / Water supply well	29	<b>0.73 ± 0.08</b>
	Колодец / Water well	11,5	<b>0.94 ± 0.11</b>
мкр. Оргтруд / Orgtrud microdistrict	Скважина / Water supply well	36	0.29 ± 0.03
мкр. Веризино / Verizino microdistrict	Скважина / Water supply well	21,5	<b>1.16 ± 0.07</b>
мкр. Лунево / Lunevo microdistrict	Скважина / Water supply well	33	<b>1.32 ± 0.09</b>

## Материалы и методы

В работе представлены результаты собственных исследований кафедры биологии и экологии ВлГУ за 2022 г. Исследовано 116 проб воды хозяйственно-питьевого централизованного и нецентрализованного водоснабжения Владимирской области. Пробы воды отбирали в наиболее крупных населённых пунктах (областной центр г. Владимир, районные центры, крупные районные города и посёлки) из сети централизованного водоснабжения и питьевых источников нецентрализованного водоснабжения индивидуальных хозяйств (колодцы, скважины) согласно установленным требованиям.

Содержание железа в воде определяли на спектрофотометре Nach Lange DR 6000 с использованием кюветных тестов LCK521 (для обнаружения следовых количеств железа концентраций 0,01–1 мг/дм<sup>3</sup> Fe) и LCK320 (для определения железа (II/III) концентраций 0,2–6 мг/дм<sup>3</sup> Fe).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы Microsoft Office Excel.

## Результаты

В соответствии с СанПиН 1.2.3685–21<sup>2</sup> по своему воздействию на организм человека при поступлении с питьевой водой железо относится к умеренно опасным веществам (3-й класс опасности), нормативное содержание его

в питьевой воде составляет 0,3 мг/дм<sup>3</sup>. В странах Европейского союза действует более жёсткая норма для питьевой воды – 0,2 мг/дм<sup>3</sup>.

При определении соответствия нормативу вначале были исследованы пробы питьевой воды из источников централизованного водоснабжения Владимирской области. Результаты представлены в табл. 1.

Затем были проанализированы пробы из питьевых подземных источников нецентрализованного водоснабжения, предоставленные жителями городского округа Владимир и населённых пунктов десяти административных районов региона. Результаты анализов проб представлены в табл. 2.

## Обсуждение

Установлено, что питьевая вода источников централизованного водоснабжения Владимирского региона по содержанию железа в большинстве случаев соответствует нормативным требованиям. Содержание железа в отобранных пробах питьевой воды, за исключением проб из Камешковского и Муромского районов, находится в диапазоне от 0,011 до 0,270 мг/дм<sup>3</sup>, что ниже ПДК. Такие концентрации железа не представляют опасности для здоровья населения. Вызывает опасение качество централизованной воды в Камешковском и Муромском районах.

Следует отметить, что качество водопроводной воды в г. Камешкове в последние годы меняется в лучшую сторону. Совсем недавно износ водопроводных сетей городской инфраструктуры составлял более 80%. Питьевая вода была очень низкого качества, содержание железа в ней превыша-

<sup>2</sup> Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

ло ПДК в десятки раз. Работа по улучшению качества инфраструктуры водоснабжения и водоотведения, проведённая в Камешкове при участии Федерального фонда развития моногородов (в 2017 г. завершены строительство нового водозабора и реконструкция городских очистных сооружений), позволила улучшить качество питьевой воды. Необходимо также произвести замену старых водопроводных труб с многолетними отложениями солей, чтобы избежать вторичного загрязнения воды, в том числе железом, и довести качество воды до нормативных требований.

Население округа Муром снабжается подземной питьевой водой из расположенных на всей его территории артезианских скважин. Для водоснабжения используется подземный гжельско-ассельский водоносный горизонт. Водовмещающие породы представлены известняками. Качество воды близко к нормативным значениям, за исключением показателей железа, жёсткости, цветности и мутности. На основном водозаборе округа (10 артезианских скважин, подающих воду в город) водоочистные сооружения отсутствуют. Только на одной насосной станции введена в эксплуатацию станция обезжелезивания, которая удаляет из питьевой воды железо, мутность, цветность, запах. Транспортировка питьевой воды через распределительную сеть способствует дополнительному поступлению железа, что является вторичным загрязнением. Таким образом, питьевая вода из артезианских скважин и распределительной сети округа Муром нуждается в дополнительном обезжелезивании.

Хозяйственно-питьевая вода нецентрализованного водоснабжения (шахтные колодцы, скважины) используется жителями Владимирской области, не имеющими доступа к централизованному водоснабжению. Это, как правило, жители сельской местности, составляющие 22% населения региона, а также жители пригородов и городских микрорайонов, проживающие в домах индивидуальной застройки и использующие децентрализованные источники водоснабжения. Анализ табл. 2 показывает, что большая часть проб воды, отобранных из нецентрализованных источников водоснабжения, имеет значительные превышения нормативных значений по содержанию железа. Максимальное превышение составляет 57,7 раза, а среднее по региону – 6,5 раза.

Таким образом, для всех обследованных районов характерно повышенное содержание железа в подземных водах. Наибольшие концентрации данного элемента выявлены в Суздальском, Камешковском и Собинском районах. Превышение ПДК характерно для колодцев и скважин глубиной 10–15 и 20–40 м соответственно. Население берёт воду для питьевых целей из первых от поверхности (для минимизации затрат) водоносных горизонтов и комплексов. Но именно для этих водных комплексов (четвертичный и юрско-меловой) характерно повышенное содержание железа, обусловленное спецификой геохимического состава водовмещающих пород. В основном это пески четвертичных и юрско-меловых отложений. Железомарганцевая минерализация в этих отложениях связана с сидеритами, которые обычно приурочены к линзовидным прослоям песчанников и алевроитов, при этом содержание железа в прослоях может составлять от 11–13 до 20–26,5% [24]. Процессы выщелачивания железа приводят к попаданию его в водоносные горизонты, активно используемые населением для питьевых целей. Так, максимальные концентрации железа в пробах питьевой воды, отобранных из скважин в Суздальском районе, обнаружены в г. Суздале, с. Барское Городище, п. Сокол, с. Якиманском, с. Сновицы, с. Горницы. Во многом это обусловлено водоносным горизонтом данного района, приуроченным к нижнемеловым отложениям и представленным преимущественно песками, залегающими на глубине 20–40 м. Горизонт является достаточно водообильным (10–20 м<sup>3</sup>/ч), но имеет значительные превышения по жёсткости, солесодержанию, железу, марганцу. В Камешковском, Собинском, Петушинском, Киржачском, Кольчугинском, Судогодском, Юрьев-Польском районах в воде песчаных слоёв также обнаруживается

значительное содержание железа и сопутствующего ему марганца. Таким образом, население Владимирской области, проживающее в сельской местности и использующее воду из неглубоких подземных источников, подвержено риску поступления в организм некачественной питьевой воды, имеющей высокое содержание железа.

Для жителей, использующих питьевую воду центрального водоснабжения, данная проблема практически решена за счёт поступления свободной от примесей подземной воды водоносного верхнекаменноугольного карбонатного комплекса (гжельско-ассельский и касимовский водоносные горизонты, представленные известняками, глубина артезианских скважин составляет 40–250 м). Данные представлены в табл. 1. Так, для обеспечения централизованного водоснабжения г. Владимира используется артезианская вода Судогодского водозабора, где основным эксплуатируемым является клязьминско-ассельский водоносный горизонт известняков верхнего карбона, залегающий на глубине от 30 до 70 м. Концентрация железа в воде Судогодского подземного водозабора не превышает 0,1 мг/дм<sup>3</sup>, фтора – 0,81–1,5 мг/дм<sup>3</sup>, марганец не обнаруживается, общая минерализация и жёсткость ниже ПДК, вода имеет отличные органолептические показатели, подаётся населению без предварительной очистки, так как полностью соответствует требованиям СанПиН 1.2.3685–21.

В ряде случаев артезианская вода, подаваемая из подземных источников для использования в централизованном водоснабжении, содержит загрязняющие примеси, такие как железо, марганец и др., что связано преимущественно с гидрогеохимическими аномалиями в некоторых районах области. В качестве примера можно привести Суздальский район и в частности г. Суздаль. Город-музей, имеющий около 200 архитектурных памятников XII–XIX веков, туристический центр, привлекающий огромный поток туристов не только из России, но и из многих стран мира, до 2020 г. не имел качественной питьевой воды, отвечающей санитарно-эпидемиологическим требованиям. Вода из артезианских скважин водозабора г. Суздаля без предварительной водоподготовки подавалась в центральную систему водоснабжения, имела неудовлетворительные органолептические свойства, превышение нормативов жёсткости, содержания марганца, железа. Качественные показатели такой воды, подаваемой потребителям, соответствовали только 3-му классу по ГОСТ 2761–84, то есть такую воду без предварительной очистки пить было нельзя. В 2020 г. благодаря государственной программе «Модернизация объектов коммунальной инфраструктуры во Владимирской области» была введена в эксплуатацию новая станция водоподготовки с трёхступенчатой сорбционной очисткой, что позволило довести содержание железа, марганца и других показателей до нормативных значений.

Анализ полученных результатов позволил сделать вывод о том, что наибольшие риски для здоровья, обусловленные наличием железа в питьевой воде, имеют жители сельских районов, использующие децентрализованные источники питьевого водоснабжения. Регулярное употребление такой воды, не прошедшей предварительного обезжелезивания, может привести к развитию различных патологий. Районные администрации, отвечающие за качество подаваемой населению питьевой воды, в большинстве случаев не располагают финансовыми ресурсами для приобретения современных модульных станций обезжелезивания. Поэтому необходима активность местных жителей, которые должны инициировать совместно с органами местного самоуправления процедуру подачи заявки на получение субсидии в рамках государственной программы для строительства, реконструкции и модернизации систем водоснабжения, водоотведения и очистки сточных вод. Такие прецеденты уже есть. Так, в сёлах Кидекша, Барское Городище Суздальского района по программам господдержки приобретены локальные модульные станции очистки воды на основе современных методов обезжелезивания безреагентным способом. В администра-

тивном центре Меленковского района на водозаборе, подающем артезианскую воду, построили новую станцию обезжелезивания, где фильтрация исходной воды происходит через каталитически активную загрузку фильтров, в которых протекают каталитические процессы окисления соединений двухвалентного железа в трёхвалентное. Образующаяся гидроксид железа (III) задерживается в толще фильтрующей загрузки.

Для сохранения здоровья детей во многих сельских школах и дошкольных учреждениях устанавливаются пункты доочистки воды от железа и других вредных примесей. Жителям региона, имеющим индивидуальное водоснабжение из подземных источников, рекомендуется использовать фильтры доочистки воды от тех компонентов, которые характерны для подземных вод данных территорий.

## Заключение

Результаты проведённого исследования показали, что питьевая вода централизованного водоснабжения Владимирской области по содержанию железа в основном соответствует нормативным требованиям и безопасна по данному показателю для здоровья населения. Несоответствие

выявлено в Камешковском и Муромском районах, где превышение гигиенических нормативных значений по железу в питьевой воде достигает трёх раз. Питьевая вода из подземных источников нецентрализованного водоснабжения в большинстве районов региона имеет превышение ПДК по железу в среднем до 6,5 раза, что связано прежде всего со спецификой геохимического состава водовмещающих пород данных территорий, приуроченных к четвертичным и юрско-меловым отложениям. Таким образом, жители Владимирской области, использующие воду децентрализованных источников водоснабжения, зачастую подвержены неканцерогенным рискам и угрозе формирования патологий неинфекционного характера.

Для обеспечения населения качественной питьевой водой органам местного самоуправления, не имеющим достаточных средств для приобретения очистных станций обезжелезивания, необходимо инициировать процедуру подачи заявок для получения субсидий в рамках действующих государственных программ на строительство, реконструкцию и модернизацию систем водоснабжения. Жителям Владимирской области рекомендуется использовать бытовые фильтры доочистки воды от тех компонентов-загрязнителей, которые характерны для подземных вод территорий проживания.

## Литература

(п.п. 15, 19–21 см. References)

1. Борзунова Е.А., Кузьмин С.В., Акрамов Р.Л., Киямова Е.Л. Оценка влияния качества питьевой воды на здоровье населения. *Гигиена и санитария*. 2007; 86(3): 32–4. <https://elibrary.ru/iahldz>
2. Тулакин А.В., Сайфутдинов М.М., Горшкова Е.Ф., Рословский А.П. Региональные проблемы обеспечения гигиенической надёжности питьевого водопользования. *Гигиена и санитария*. 2007; 86(1): 27–30. <https://elibrary.ru/iahldf>
3. Трифонова Т.А., Селиванов О.Г., Марцев А.А., Курбатов Ю.Н. Гигиеническая оценка содержания марганца в хозяйственно-питьевых источниках водоснабжения Владимирской области. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(9): 1011–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1011-1017> <https://elibrary.ru/bnbvbm>
4. Лапшин А.П., Игнатъева Л.П. Качественный состав питьевой воды на этапах водоподготовки и транспортировки. *Водоснабжение и санитарная техника*. 2016; (6): 31–5. <https://elibrary.ru/waozrl>
5. Прохорова Т.И., Куролап С.А., Гребенникова О.А. Геоэкологическая оценка состояния централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения малых городов Воронежской области. *Вестник Удмуртского университета. Серия: Биология. Науки о Земле*. 2019; 29(2): 213–20. <https://doi.org/10.35634/2412-9518-2019-29-2-213-220> <https://elibrary.ru/afjtbe>
6. Трифонова Т.А., Селиванов О.Г., Марцев А.А., Подолец А.А. Гигиеническая оценка содержания фтора в воде централизованного водоснабжения Владимирской области. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(7): 701–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-7-701-706> <https://elibrary.ru/guxhpc>
7. Михайличенко К.Ю., Коршунова А.Ю., Курбатова А.И. Интегральная оценка качества питьевой воды централизованных систем водоснабжения. *Вестник Российской академии наук дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*. 2014; (4): 99–106. <https://elibrary.ru/sykqzq>
8. Крайнов С.Р., Рыженко Б.Н., Швец В.М. *Геохимия подземных вод. Теоретические, прикладные и экологические аспекты*. М.: Наука; 2004. <https://elibrary.ru/qkeohh>
9. Материалы к Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году» по Владимирской области. Владимир; 2021.
10. Схема водоснабжения и водоотведения г. Владимира до 2024 года. Владимир; 2013.
11. Ежегодный доклад «О состоянии окружающей среды и здоровья населения Владимирской области в 2021 году». Владимир; 2022.
12. Трифонова Т.А., ред. *Экологический атлас бассейна реки Клязьма: Человечество в окружающей среде*. Владимир: Волга; 2018.
13. Чухланов В.Ю., Селиванов О.Г., Пикалов Е.С., Чеснокова С.М., Подолец А.А. Очистка воды от фторид-ионов лантансодержащим керамическим материалом. *Экология и промышленность России*. 2018; 22(8): 28–31. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2018-8-28-31> <https://elibrary.ru/xuzbvq>
14. Уварова А.С., Виткалова И.А., Пикалов Е.С. Применение керамических отходов для обезжелезивания природных и сточных вод методом сорбции. *Экология и промышленность России*. 2022; 26(3): 34–9. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2022-3-34-39> <https://elibrary.ru/llnwjs>
15. Егорова Н.А., Канатникова Н.В. Влияние железа в питьевой воде на заболеваемость населения г. Орла. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(11): 1049–53. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-11-1049-1053> <https://elibrary.ru/yobwva>
16. Скударнов С.Е., Куркатов С.В. Неинфекционная заболеваемость населения и риски для здоровья в связи с качеством питьевой воды. *Гигиена и санитария*. 2011; 90(6): 30–2. <https://elibrary.ru/oohudl>
17. Кичу П.Ф., Горбурукова Т.В., Ананьев В.Ю. Распространенность экологозависимых заболеваний мочеполовой системы в биоклиматических зонах Приморского края. *Гигиена и санитария*. 2013; 92(5): 87–91. <https://elibrary.ru/rkxhpn>
18. Колубаева Ю.В., Иванова И.С., Широкова Л.С. Оценка риска развития неканцерогенных эффектов при использовании воды нецентрализованных источников водоснабжения Томской области. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(9): 1111–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1111-1118> <https://elibrary.ru/sgorpu>
19. Григорьев Ю.И., Ляпина Н.В. Оценка риска загрязнения питьевой воды для здоровья детей Тульской области. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(3): 23–6. <https://elibrary.ru/sjxhox>
20. Шарков А.А. Марганценность юрских отложений Окско-Цнинского вала. *Разведка и охрана недр*. 2011; (8): 16–25. <https://elibrary.ru/nzambd>

## References

1. Borzunova E.A., Kuz'min S.V., Akramov R.L., Kiyamova E.L. Evaluation of the effect of drinking water quality on the population's health. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2007; 86(3): 32–4. <https://elibrary.ru/iahldz> (in Russian)
2. Tulakin A.V., Sayfutdinov M.M., Gorshkova E.F., Roslovskiy A.P. Regional problems in the provision of hygienic reliability of drinking water consumption. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2007; 86(1): 27–30. <https://elibrary.ru/iahldf> (in Russian)
3. Trifonova T.A., Selivanov O.G., Martsev A.A., Kurbatov Yu.N. Hygienic assessment of manganese content in household and drinking water supply sources of the Vladimir region. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(9): 1011–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1011-1017> <https://elibrary.ru/bnbvbm> (in Russian)
4. Lapshin A.P., Ignat'eva L.P. Qualitative composition of drinking water at the purification and transportation stages. *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*. 2016; (6): 31–5. <https://elibrary.ru/waozrl> (in Russian)
5. Prokhorina T.I., Kurolop S.A., Grebennikova O.A. Geoecological assessment of the state of centralized drinking water supply in small towns of the Voronezh region. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya: Biologiya. Nauki o Zemle*. 2019; 29(2): 213–20. <https://doi.org/10.35634/2412-9518-2019-29-2-213-220> <https://elibrary.ru/afjtbe> (in Russian)
6. Trifonova T.A., Selivanov O.G., Martsev A.A., Podolets A.A. Fluorine content in water of centralized water supply in the Vladimir region. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(7): 701–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-7-701-706> <https://elibrary.ru/guxhpc> (in Russian)

7. Mikhaylichenko K.Yu., Korshunova A.Yu., Kurbatova A.I. Integrated assessment of drinking water quality of water supply systems. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2014; (4): 99–106. <https://elibrary.ru/syqqqz> (in Russian)
8. Kraynov S.R., Ryzhenko B.N., Shvets V.M. *Geochemistry of Groundwater. Theoretical, Applied and Environmental Aspects [Geokhimiya podzemnykh vod. Teoreticheskie, prikladnye i ekologicheskie aspekty]*. Moscow: Nauka; 2004. <https://elibrary.ru/qkeohn> (in Russian)
9. Materials for the State Report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020» in the Vladimir region. Vladimir; 2021. (in Russian)
10. The scheme of water supply and sanitation of Vladimir until 2024. Vladimir; 2013. (in Russian)
11. Annual report «On the state of the environment and the health of the population of the Vladimir region in 2021». Vladimir; 2022. (in Russian)
12. Trifonova T.A., ed. *Ecological Atlas of the Klyazma River Basin: Man in the Environment [Ekologicheskiy atlas basseyna reki Klyaz'ma: Chelovek v okruzhayushchey srede]*. Vladimir: Volga; 2018. (in Russian)
13. Chukhlanov V.Yu., Selivanov O.G., Pikalov E.S., Chesnokova S.M., Podolets A.A. Purification of water from fluoride ions by lanthanum-containing ceramic material. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2018; 22(8): 28–31. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2018-8-28-31> <https://elibrary.ru/xuzbvb> (in Russian)
14. Uvarova A.S., Vitkalova I.A., Pikalov E.S. Ceramic waste application for iron removal by sorption of natural and waste water. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2022; 26(3): 34–9. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2022-3-34-39> <https://elibrary.ru/llnwjs> (in Russian)
15. Selivanov O.G., Pikalov E.S., Kolosova A.S. Ceramic material for fluoride and phosphate ions removal from natural water. *Int. J. Emerg. Trends Eng. Res.* 2020; 8(5): 1732–5. <https://doi.org/10.30534/ijeter/2020/39852020> <https://elibrary.ru/ssdahy>
16. Egorova N.A., Kanatnikova N.V. Effect of iron in drinking water on the morbidity rate in the population of the city of Orel. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(11): 1049–53. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-11-1049-1053> <https://elibrary.ru/yobwva> (in Russian)
17. Skudarnov S.E., Kurkatov S.V. Incidence of non-communicable diseases and health risks due to potable water quality. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2011; 90(6): 30–2. <https://elibrary.ru/oohudl> (in Russian)
18. Kiku P.F., Gorbukova T.V., Anan'ev V.Yu. The spread of ecology-dependent diseases of the genitourinary system in bioclimatic zones of the Primorsky Krai. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2013; 92(5): 87–91. <https://elibrary.ru/rkrxon> (in Russian)
19. Aamodt G., Bukholm G., Jahnsen J., Moum B., Vatn M.H. The association between water supply and inflammatory bowel disease based on a 1990–1993 cohort study in southeastern Norway. *Am. J. Epidemiol.* 2008; 168(9): 1065–72. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn218>
20. Campbell A. The role of aluminum and copper on neuroinflammation and Alzheimer's disease. *J. Alzheimers. Dis.* 2006; 10(2–3): 165–72. <https://doi.org/10.3233/jad-2006-102-304>
21. Brewer G.J. Risks of copper and iron toxicity during aging in humans. *Chem. Res. Toxicol.* 2010; 23(2): 319–26. <https://doi.org/10.1021/tx900338d>
22. Kolubaeva Yu.V., Ivanova I.S., Shirokova L.S. Assessment of risk for the development of non-carcinogenic effects in using water from non-centralized water suppliers in the Tomsk region. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(9): 1111–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1111-1118> <https://elibrary.ru/sgopyo> (in Russian)
23. Grigor'ev Yu.I., Lyapina N.V. Assessment of risk of contamination of drinking water for the health of children in the Tula region. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2014; 93(3): 23–6. <https://elibrary.ru/sjxxor> (in Russian)
24. Sharkov A.A. The manganese-bearing of the Jurassic depositions of the Okso-Tsninsky bar. *Razvedka i okhrana nedr.* 2011; (8): 16–25. <https://elibrary.ru/nzambd> (in Russian)

Читать  
онлайн  
Read  
online

Долгих О.В., Казакова О.А., Зайцева Н.В.

## Модифицированная бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-COV-2 экспрессия гена онкосупрессора TP53 в эксперименте *in vitro*

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

**Введение.** Воздействие химических и биологических средовых факторов сопряжено с риском реализации генетической предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых и онкоассоциированных болезней, что определяет актуальность поиска генетических индикаторных маркеров ранних нарушений в структуре мРНК.

**Материалы и методы.** Проведён анализ полиморфизма гена TP53 rs1042522, а также относительного нормализованного уровня экспрессии транскрипта TP53 hs1034249\_m1 (как спонтанного, так и индуцированного 24-часовой инкубацией бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-CoV-2 в концентрациях 0,006 мг/мл) в культуре клеток цельной крови здоровых добровольцев.

**Результаты.** Сравнительный анализ спонтанных и индуцированных антигенами уровней экспрессии мРНК TP53 hs1034249\_m1 позволил определить индивидуальные и групповые значения относительной экспрессии, сопряжённые с особенностями полиморфизма гена TP53 rs1042522. Установлено, что бенз(а)пирен и SARS-CoV-2 оказывают противоположные эффекты на экспрессию hs1034249\_m1 гена TP53 в случае генотипа CG rs1042522, при этом сочетанный эффект бенз(а)пирена и SARS-CoV-2, который отражал угнетение экспрессии hs00900055\_m1 гена TP53, сопряжён с генотипом GG.

**Ограничения исследования** заключаются в использовании относительно небольшой выборки и ограниченного количества образцов проб цельной крови. **Заключение.** Показана способность бенз(а)пирена и SARS-CoV-2 в концентрациях 6 мкг/л модифицировать *in vitro* экспрессию гена апоптоза TP53, что позволяет рассматривать индуцированное бенз(а)пиреном повышение экспрессии hs00900055\_m1 гена TP53 в качестве одного из механизмов утяжеления течения вирусных инфекций (SARS-CoV-2) в связи с утратой p53-контролинга за развитием воспаления (пролиферативной его фазы) для обладателей гетерозиготного варианта CG TP53 rs1042522, а в случае вариантного монозиготного полиморфизма GG TP53 rs1042522 сочетание бенз(а)пирена и SARS-CoV-2 приводит к угнетению экспрессии мРНК hs00900055\_m1 гена TP53, что фенотипически реализуется формированием астении, иммуносупрессии и онкопролиферативных осложнений. Транскрипт hs00900055\_m1 гена TP53 рекомендуется в качестве индикаторного показателя для задач диагностики ранних нарушений, ассоциированных с комбинацией «SARS-CoV-2 + бенз(а)пирен». Эксперимент моделирует натурные условия реальных сочетаний воздействующих факторов.

**Ключевые слова:** бенз(а)пирен; вакцинный антиген SARS-COV-2; экспрессия гена TP53; культура клеток цельной крови

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов» и Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Исследование одобрено ЛЭК ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол № 3 от 05.04.2023 г.). Получено добровольное информированное письменное согласие участников на проведение медицинского исследования.

**Для цитирования:** Долгих О.В., Казакова О.А., Зайцева Н.В. Модифицированная бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-COV-2 экспрессия гена онкосупрессора TP53 в эксперименте *in vitro*. Гигиена и санитария. 2023; 102(10):1043–1047. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1043-1047> <https://elibrary.ru/ljoiwX>

**Для корреспонденции:** Казакова Ольга Алексеевна, мл. науч. сотр. лаб. иммуногенетики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Россия, 614045, Пермь. E-mail: chakina2011@yandex.ru

**Участие авторов:** Долгих О.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи; Казакова О.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Зайцева Н.В. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 21.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Oleg V. Dolgikh, Olga A. Kazakova, Nina V. Zaitseva

## Expression of the TP53 oncosuppressor gene modified with benzo[a]pyrene and the SARS-COV-2 vaccine antigen in an *in vitro* experiment

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

**Introduction.** The impact of chemical and biological environmental factors is associated with the risk of a genetic predisposition to the development of cardiovascular and cancer-associated diseases, which determines the relevance of the search for genetic indicator markers of early disorders in the mRNA structure.

**Materials and methods.** The analysis of TP53 rs1042522 gene polymorphism, as well as the relative normalized expression level of TP53 hs1034249\_m1 transcript, in whole blood cell culture in healthy volunteers, both spontaneous and induced by 24-hour incubation with benzo[a]pyrene and SARS-CoV-2 vaccine antigen (at concentrations of 0.006 mg/kg). MI, was conducted.

**Results.** Comparative analysis of spontaneous and antigen-induced levels of TP53 hs1034249\_m1 mRNA expression allowed establishing individual and group values of relative expression associated with the polymorphism features of the TP53 rs1042522 gene. Benzo[a]pyrene and SARS-CoV-2 were found to have opposite effects on the expression of hs1034249\_m1 TP53 genes in the case of the CG rs1042522 genotype, while the combined effect of benzo[a]pyrene and SARS-CoV-2, which reflected the inhibition of the expression of hs00900055\_m1 of the TP53 gene was associated with the GG genotype.

*The limitations of the study are the use of a relatively small sample and a limited number of whole blood samples.*

**Conclusion.** The ability of benzo[a]pyrene and SARS-CoV-2 at concentrations of 6 µg/L to modify the expression of the TP53 apoptosis gene in vitro has been shown, which makes it possible to consider the increase in the expression of *hs00900055\_m1* of the TP53 gene induced by benzo[a]pyrene as one of the mechanisms for aggravating the course of viral infections (SARS-CoV-2) in connection with loss of p53-controlling for the development of inflammation (its proliferative phase) for owners of the heterozygous variant of CG TP53 rs1042522. In the case of variant monozygotic polymorphism GG TP53 rs1042522, the combination of benzo[a]pyrene and SARS-CoV-2 leads to inhibition of the expression of *hs00900055\_m1* mRNA of the TP53 gene, which is phenotypically reflected by the formation of asthenia, immunosuppression and onco-proliferative complications. The *hs00900055\_m1* transcript of the TP53 gene is recommended as an indicator for the tasks of diagnosing early disorders associated with the combination of SARS-CoV-2+ benzo[a]pyrene. The experiment simulates the natural conditions of real combinations of influencing factors.

**Keywords:** benzo[a]pyrene; SARS-COV-2 vaccine antigen; TP53 gene expression; whole blood cell culture

**Compliance with ethical standards.** The study was performed in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki "Ethical principles for conducting medical research involving people as subjects" and the National Standard of the Russian Federation GOST-R 52379-2005 "Good Clinical Practice" (ICH E6 GCP).

**For citation:** Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Zaitseva N.V. Expression of the TP53 oncosuppressor gene modified with benzo[a]pyrene and the SARS-CoV-2 vaccine antigen in an *in vitro* experiment. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1043–1047. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1043-1047> <https://elibrary.ru/ljoiwX> (In Russ.)

**For correspondence:** Olga A. Kazakova, MD, junior researcher at the laboratory of Immunogenetics of the Federal Research Center for Medical and Preventive Technologies of Public Health Risk Management, Perm, 614045, Russia. E-mail: [chakina2011@yandex.ru](mailto:chakina2011@yandex.ru)

#### Information about authors:

Dolgikh O.V., <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145> Kazakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-0114-3930> Zaitseva N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>

**Contribution:** Dolgikh O.V. – the concept and design of the study, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article; Kazakova O.A. – concept and design of research, collection and processing of material, writing of text; Zaitseva N.V. – editing, approval of the final version of the article. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 21, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

В настоящее время актуально изучение влияния вредных химических факторов, в том числе полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), обладающих мутагенной активностью, на формирование нарушений здоровья, прежде всего на такие его компартменты, как иммунологическая толерантность и генетическая стабильность. Из сотен ПАУ различного строения, обнаруженных в объектах окружающей среды, наиболее типичным химическим канцерогеном является бенз(а)пирен. Бенз(а)пирен отнесён к веществам первого класса опасности, характеризующимся чрезвычайно опасным воздействием на окружающую среду и человека [1–4]. Механизм действия бенз(а)пирена состоит в превращении его при метаболизме в химически активные вещества, образующие ковалентные связи с ДНК-аддуктами, которые индуцируют мутации в онкогене K-RAS и гене-супрессоре TP53, вызывая образование опухолей [5, 6].

Пути проникновения бенз(а)пирена в организм разнообразны: с пищей и водой, через кожу и дыхание. Это вещество оказывает не только канцерогенное, но и эмбриотоксическое, гематотоксическое и мутагенное действие, внедряется в комплекс ДНК и расширяет двойную спираль, что нарушает структуру и взаимосвязи молекул ДНК. Кроме того, бенз(а)пирен повышает риск развития сердечно-сосудистых болезней [2, 3, 7, 8].

Серьёзным вызовом человечеству в последние годы стали угрозы, возникшие в связи с пандемией вируса SARS-CoV-2 и вызываемыми им патологиями. До сих пор непонятны молекулярно-генетические механизмы эволюционного возникновения SARS-CoV-2, а также коморбидоподобных патологических проявлений и взаимодействия организма человека с SARS-CoV-2 в условиях негативного окружения химическими патогенами, обладающими сходными органами-мишенями [7].

В настоящее время биотехнологическим путём получена вакцина SARS, в которой не используется патогенный для человека вирус SARS-CoV-2. Препарат состоит из двух компонентов (I и II). В состав компонента I входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26-го серотипа, несущий ген белка S-вируса SARS-CoV-2, в состав компонента II входит вектор на основе аденовируса человека 5-го серотипа, несущий ген белка S-вируса SARS-CoV-2.

Последние несколько лет прилагаются огромные усилия к расшифровке молекулярных механизмов мутагенеза и канцерогенеза, отличающих эффекты как ПАУ [5], так и SARS-CoV-2, что способствовало выявлению новых белков-регуляторов клеточного цикла и апоптоза, антисмысловых РНК, рибозимов, антигенов.

Так, ген фактора транскрипции TP53 кодирует белок-онкосупрессор p53, который регулирует множество внутриклеточных метаболических путей, участвующих в репарации повреждений ДНК, остановке клеточного цикла, апоптозе и старении. Наличие мутации в гене может негативно повлиять на эти пути, что ведёт к онкопролиферации. Многие мутации TP53 являются миссенс-мутациями [6].

При отсутствии повреждений генетического аппарата белок p53 находится в неактивном состоянии, а при появлении повреждений ДНК активируется [8].

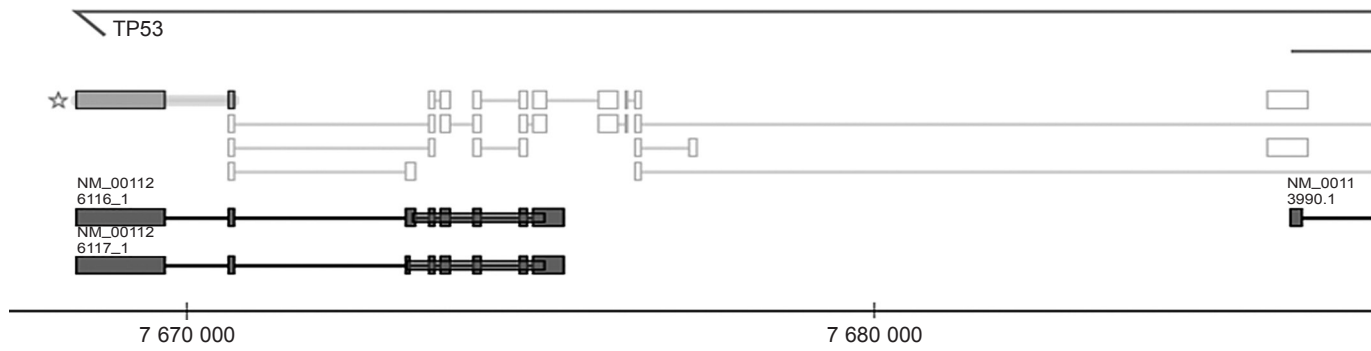
Мутации в гене TP53 помимо изменения транскрипционных свойств могут приводить к ингибированию связывания белка p53 с генами-мишенями, а также к явлению, именуемому приобретением новых функций. В результате происходит индукция экспрессии генов-рецепторов ростовых факторов (VEGF), онкогенов (с-Мус, с-Fos) или взаимодействие с белками-супрессорами p63, p73, ведущее к последующему нарушению запуска апоптотической программы по p53-независимому пути [9].

Нормальное функционирование белка p53 препятствует бесконтрольному делению неполноценных клеток. Если в результате какого-либо воздействия в клетке возникают повреждения молекулы ДНК, белок p53 остановит её деление до устранения повреждения либо активирует программируемую гибель до того, как она успеет поделиться.

Данный механизм работает до тех пор, пока ген TP53 имеет нормальную структуру. Когда в нём возникают мутации, клетка накапливает мутантный белок, который не может выполнять свою основную функцию. Это нарушает механизмы включения апоптоза, что проявляется развитием новообразований, а при их существовании способствует возникновению резистентности опухолевых клеток к проводимой химиотерапии [10, 11].

Выяснено, что p53 играет решающую роль на различных стадиях инфекции многих вирусов, а коронавирусы снижают эндогенный уровень p53 в клетках, которые они заражают, усиливая деградацию p53 в протеосомах [12].

**Build 38.2 Human Chr.17: Hs01034249\_m1**



Ген *TP53* и экспрессируемый фрагмент.  
*TP53* gene and the expressed fragment.

В настоящее время отсутствуют методологии и способы оценки иммунных нарушений, в развитии которых в качестве маркёров эффекта и чувствительности выступают характеризующие модифицированную экспрессию патогномических генов маркёры. Методические подходы к оценке экспрессии кандидатных генов обеспечат возможность идентификации и прогнозирования иммунных нарушений, ассоциированных с воздействием средовых химических факторов, а также их сочетаний с вирусными антигенами за счёт использования геномно-транскриптомных маркёров чувствительности [13].

Актуально выделение специфических генотипов и их фенотипов, являющихся мишенью поступающих в организм мутагенов, что позволит оценить их модифицирующее влияние на процесс экспрессии иммунотропных генов как спонтанной, так и индуцированной искусственно вводимой разрешающей дозой экзогенных химических (бенз(а)пирен) и биологических (SARS-CoV-2) антигенов.

**Цель работы** – экспериментальная оценка нарушений транскриптома, ассоциированных с модификацией экспрессии полиморфных вариантов гена-кандидата онкосупрессора *TP53* rs1042522 в экспериментальных условиях *in vitro* (на примере бенз(а)пирена и вакцинного антигена SARS-CoV-2).

**Материалы и методы**

Проведена оценка уровня модифицированной относительной нормализованной экспрессии гена онкосупрессора *TP53* в культуре клеток цельной крови 18 человек (здоровые мужчины в возрасте 25–35 лет без вредных привычек и обострений хронических болезней) в эксперименте *in vitro* с 24-часовой инкубацией, в спонтанном и индуцированном бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-CoV-2

(в концентрации 0,006 мг/мл) состоянии методом ПЦР в режиме реального времени на приборе BioRAD CFX96 в программе TaqMan. Вакцинный антиген SARS-CoV-2 – рекомбинантные аденовирусные частицы 26-го (25-го) серотипа, содержащие ген белка S-вируса SARS-CoV-2.

Для достижения поставленной цели использованы прямой и обратный праймеры гена *TP53* hs1034249\_m1 (см. рисунок), а также ген *ACTB* Hs99999903\_m1, относительно которого рассчитывали уровень экспрессии. Наборы для выделения кРНК и синтез праймеров для оценки кандидатных полиморфизмов произведены ООО «Синтол» (Москва). Оценка экспрессии выполнена в специализированной программе TaqMAN на приборе BioRAD CFX96 (Сингапур).

Методом ПЦР в режиме реального времени на приборе BioRAD CFX96 определён полиморфизм гена *TP53* rs1042522 в культуре клеток анализируемых проб крови, картированный в пределах экспрессируемого фрагмента, для оценки вклада однонуклеотидной замены в изменение экспрессии гена (см. рисунок).

**Результаты**

В результате проведённых экспериментальных исследований *in vitro* по оценке уровня относительной экспрессии гена онкосупрессора *TP53* hs1034249\_m1 в спонтанном и индуцированном бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-CoV-2 состоянии в пробах крови установлено, что индивидуальные значения экспрессии сопряжены с полиморфными вариантами (генотипами) кандидатного гена *TP53* rs1042522 (см. таблицу).

Спонтанный уровень экспрессии *TP53* hs1034249\_m1 отмечался минимальным повышением относительной экспрессии в образцах клеток цельной крови с вариантным GG генотипом гена *TP53* rs1042522.

**Уровень спонтанной и индуцированной антигенами экспрессии гена *TP53* в образцах цельной крови**

**Level of spontaneous and antigen-induced *TP53* gene expression in whole blood samples**

Генотип по Rs 2010963 Genotype according to Rs 2010963	CC	CG	GG
Спонтанная экспрессия – физраствор / Spontaneous expression – saline solution	1.0*	1.0*	1.1 ± 0.09↑
Индукцированная бенз(а)пиреном экспрессия / Benzo(a)pyrene-induced expression	1.8 ± 0.33↑	42.4 ± 2.77↑	1.0*
Индукцированная SARS экспрессия / SARS-induced expression	3.6 ± 0.11↑	0.8 ± 0.03↓	1.0*
Индукцированная бенз(а)пиреном и SARS экспрессия / Benzo(a)pyrene and SARS-induced expression	1.0*	7.1 ± 1.15↑	0.0↓
Экспрессия, ассоциированная с генотипом (y. e.) / Expression associated with genotype (c.u.)	2.7 ± 0.44	16.8 ± 3.16	1.0 ± 0.12

Примечание. \* 1,0 – средний уровень относительной экспрессии (нормализованный по гену домашнего хозяйства); ↑ – потенцирование экспрессии; ↓ – подавление экспрессии; CC – дикий генотип, CG – гетерозиготный генотип, GG – вариантный генотип.

Note: \* 1.0 – average relative expression level (normalized to the housekeeping gene); ↑ – potentiation of expression; ↓ – suppression of expression; CC – wild genotype, CG – heterozygous genotype, GG – variant genotype.

Индукцированная бенз(а)пиреном экспрессия *TP53* hs1034249\_m1 характеризовалась её повышением для носителей С-аллеля (генотипы СС и СG) гена *TP53* rs1042522.

Вакцинный антиген SARS-CoV-2 снижал уровень экспрессии *TP53* hs1034249\_m1 для проб крови, имеющих гетерозиготный генотип СG гена *TP53* rs1042522, и одновременно потенцировал экспрессию в образцах с дикой гомозиготой СС гена *TP53* rs1042522.

Сочетание «бенз(а)пирен + SARS-CoV-2» обладало потенцирующим воздействием, вызывая увеличение экспрессии гена онкосупрессора *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1) в случае гетерозиготного варианта гена СG и угнетение экспрессии в случае вариантного гомозиготного генотипа гена транскрипционного фактора (см. таблицу).

Максимальный уровень экспрессии *TP53* hs1034249\_m1, сопряжённый с генотипами гена *TP53* rs1042522, соответствовал СG гетерозиготному генотипу в условиях индукции бенз(а)пиреном.

Таким образом, настоящим экспериментальным исследованием установлено, что в случае гетерозиготного варианта гена СG бенз(а)пирен *in vitro* проявляет способности активатора экспрессии гена онкосупрессора *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1), одновременно вакцинный антиген SARS-CoV-2 угнетает экспрессию гена *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1). Сочетание «бенз(а)пирен + SARS-CoV-2» вызывает увеличение экспрессии гена онкосупрессора *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1) в случае гетерозиготного варианта гена СG и угнетение экспрессии гена *TP53* в случае вариантного гомозиготного генотипа гена транскрипционного фактора GG.

## Обсуждение

Различные исследования показали, что миссенс-мутации гена *TP53* являются мутациями усиления функций и придают онкогенные функции р53. В нормальных клетках уровень р53 поддерживается на низком уровне рядом регуляторов и активируется различными стрессовыми стимулами. Белок р53 контролирует обширную генетическую сеть, сложные программы транскрипции и разнообразные биологические ответы.

Наиболее изучена способность данного белка стимулировать остановку клеточного цикла и апоптоз посредством транскрипции р21 в ответ на повреждение ДНК, что считается центральным в его роли подавления опухоли. Белок р53 также контролирует другие процессы, такие как метаболизм, пролиферация, воспаление, аутофагия и переход от эпителии к мезенхиме. Сложность сигнальной сети р53 сделала интерпретацию её функции и последствий дисфункции затруднительной, особенно при рассмотрении влияния клеточного типа и механизма инактивации (мутация, делеция и т. п.).

Белок р53 поддерживает стабильность генома, индуцируя остановку клеточного цикла, старение и апоптоз при повреждении ДНК, чтобы снизить риск распространения дефектного генома. Данный белок часто инактивируется при раке, что приводит к опухолям, характеризующимся грубыми структурными дефектами, хромосомной неправильной сегрегацией. Клетки с дефицитом р53 более чувствительны к генотоксическому стрессу [14].

Исследователи показали ассоциацию экспрессии р53 с крупными размерами опухолей, наличием метастазов в регионарных лимфоузлах, негативной экспрессией эстрогена и прогестерона и гиперэкспрессией HER2 [15].

Активация транскрипционных функций р53 наблюдается при самых разнообразных стрессах и внутриклеточных нарушениях: УФ- и  $\gamma$ -облучении, наличии в клетке разорванной ДНК, понижении внутриклеточного пула нуклеотидов, ингибировании ДНК- и РНК-полимераз, гиперэкспрессии онкогенов, вирусной инфекции, гипоксии, оксидативном стрессе, гипо- и гипертермии, различных нарушениях клеточной архитектуры (увеличении числа ядер, изменениях цитоскелета и адгезии) и т. д. [16].

Sun-Young Park и соавт. для определения потенциальных биомаркёров мониторинга и оценки риска бенз(а)пирена в клетках гепатомы человека исследовали повреждение ДНК, связанное с окислительным стрессом и модификацией р53. Воздействие бенз(а)пирена снижало жизнеспособность клеток, но увеличивало активность антиоксидантных ферментов, а также повреждение ДНК и липидов. Активация белка р53, вероятно, являлась ответом на повреждение ДНК, вызванное бенз(а)пиреном, что позволяет предположить, что р53 играет важную роль в защите от генотоксичности. После повреждения ДНК активация белка онкопротектора действует как регулятор транскрипции нескольких генов-мишеней. Уровень мРНК р53 после обработки клеток бенз(а)пиреном повышался в несколько раз, что указывало на серьёзное повреждение ДНК [17].

Daneida Lizarraga и соавт. использовали бенз(а)пирен и ПАУ в качестве модельного генотоксического (канцерогенного) соединения в эксперименте *in vitro*, выявив изменение уровня экспрессии микро- и мРНК-клетками печени белка р53. Значимость изменения экспрессии мРНК на микро-РНК свидетельствует в пользу генотоксичности бенз(а)пирена, что проявляется в передаче сигнала апоптоза, остановке клеточного цикла, а также реакции на повреждение ДНК и восстановление повреждения ДНК [18, 19].

## Заключение

По результатам исследования в рамках эксперимента изучено влияние на транскриптом комбинированной экспозиции *in vitro* бенз(а)пирена и вакцинного антигена SARS-CoV-2. Проведена оценка ассоциированного с полиморфизмом кандидатного гена онкосупрессора *TP53* rs1042522, относительного нормализованного уровня экспрессии протеина *TP53* hs1034249\_m1 в цельной крови в условиях индукции *in vitro* бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-CoV-2. Сравнительный анализ спонтанных и индуцированных антигенами уровней экспрессии протеина *TP53* hs1034249\_m1 позволил установить значения относительной экспрессии, сопряжённые с особенностями полиморфизма гена *TP53* rs1042522. Показано, что бенз(а)пирен *in vitro* проявляет способности активатора экспрессии гена онкосупрессора *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1) в случае гетерозиготного варианта гена СG, тогда как вакцинный антиген SARS-CoV-2 в аналогичных условиях угнетает экспрессию гена *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1). Сочетание «бенз(а)пирен + SARS-CoV-2» вызывает стимуляцию экспрессии гена онкосупрессора *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1) в случае гетерозиготного варианта гена СG, одновременно проявляя эффект угнетения экспрессии мРНК транскрипционного фактора для обладателей вариантной гомозиготы GG.

Таким образом, моделирование условий комбинированной гаптенной контаминации *in vitro* позволило отразить связанный с ней механизм нарушений экспрессии гена регуляторного протеина р53, когда сочетание «бенз(а)пирен + SARS-CoV-2» приводит к избыточной экспрессии р53 в случае гетерозиготного варианта СG-гена *TP53* rs1042522, одновременно в случае его редкого гомозиготного варианта GG – к угнетению экспрессии онкосупрессора *TP53* rs1042522 (маркёр hs1034249\_m1), фенотип S которого будет характеризоваться цитокиновым штормом и продолжительным астеническим синдромом.

Апробированные в эксперименте *in vitro* фактор транскрипции *TP53* (маркёр hs1034249\_m1) и варианты СG и GG SNP *TP53* rs1042522 рекомендуются в качестве генетических индикаторных показателей формирования ранних патологических фенотипов, сопряжённых с риском нарушения онкосупрессии в условиях, модифицированных бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-CoV-2. Полученные результаты требуют дальнейшей верификации с учётом имеющихся в представленном исследовании ограничений, связанных с количеством исследуемых образцов.



## Литература

(п.п. 6, 11, 12, 14, 17–19 см. References)

1. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. *Гаптены природного и техногенного происхождения и клеточная гибель*. Пермь; 2020. <https://elibrary.ru/mltypp>
2. Макаров В.З., Гусев В.А., Волков Ю.В., Затонский В.А., Неврюев А.М. Бенз(а)пирен в атмосфере городов Саратовской области. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Науки о Земле*. 2019; 19(1): 12–7. <https://doi.org/10.18500/1819-7663-2019-19-1-12-17> <https://elibrary.ru/zadhrz>
3. Шелепова В.С., Звягинцева А.В. Бензапирен – химико-биологическая проблема современности (C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>). *Пожарная безопасность: проблемы и перспективы*. 2017; 1(8): 477–80. <https://elibrary.ru/zpejix>
4. Челакова Ю.А., Казакова О.А., Долгих О.В. Анализ индикаторных показателей клеточной гибели у работающих в условиях производственной экспозиции фенолом. *Российский иммунологический журнал*. 2018; 12(4): 779–81. <https://doi.org/10.31857/S102872210002673-5> <https://elibrary.ru/vrwjgt>
5. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Долгих О.В., Нурисламова Т.В. Ассоциированный анализ результатов исследования уровня контаминации биосред ароматическими углеводородами и иммунных эффектов у работников нефтегазодобывающих предприятий в различных стажевых группах. *Якутский медицинский журнал*. 2020; (3): 25–8. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.71.06> <https://elibrary.ru/daaycg>
6. Болдырева М.Н. Вирус SARS-CoV-2 и другие эпидемические коронавирусы: патогенетические и генетические факторы развития инфекций. *Иммунология*. 2020; 41(3): 197–205. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-197-205> <https://elibrary.ru/cpxxja>
7. Побыржин В.В. Изменение экспрессии гена-супрессора TP53 в тканях крыс при экспериментальном аскаридозе на различных сроках наблюдения во время воспроизведения опухолевой модели глиомы крыс C6 *in situ*. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022; (9): 9. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.123.20> <https://elibrary.ru/oqjsec>
8. Гамисония А.М. Генокарта. Генетическая энциклопедия. Ген TP53; 2019. Available at: <https://www.genokarta.ru/gene/TP53>
9. Евроонко. Пылев А.Л. Белок p53; 2021. Доступно: <https://www.euroonco.ru/terms-from-a-z/belok-p53>
10. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Долгих О.В. Геномные, транскриптомные и протеомные технологии как современный инструмент диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов окружающей среды. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(1): 6–12. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-6-12> <https://elibrary.ru/pipsea>
11. Колядина И.В., Поддубная И.В., Van de Velde C.J., Kuppen P.J., Liefers G.J., Dekker-Ensink N.G. и др. Прогностическое значение экспрессии p53 у больных раком молочной железы I стадии. *Современная онкология*. 2013; 15(2): 17–21. <https://elibrary.ru/pjumzl>
12. Российское общество клинической онкологии (RUSSCO). Копнин Б.П. Опухолевые супрессоры и мутаторные гены. Доступно: <https://rosoncweb.ru/library/pub/02/03.php>

## References

1. Zaytseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. *Haptens of Natural and Man-Made Origin and Cell Death [Gapteny prirodno i tekhnogenno proiskhozhdeniya i kletochnaya gibel']*. Perm; 2020. <https://elibrary.ru/mltypp> (in Russian)
2. Makarov V.Z., Gusev V.A., Volkov Yu.V., Zatonskiy V.A., Nevryuev A.M. Benzopyrene in the atmosphere of Saratov region cities. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Nauki o Zemle*. 2019; 19(1): 12–7. <https://doi.org/10.18500/1819-7663-2019-19-1-12-17> <https://elibrary.ru/zadhrz>
3. Shelepova V.S., Zvyagintseva A.V. Benzopyrene – chemical and biological problem of modernity (C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>). *Pozharnaya bezopasnost': problemy i perspektivy*. 2017; 1(8): 477–80. <https://elibrary.ru/zpejix>
4. Chelakova Yu.A., Kazakova O.A., Dolgikh O.V. Analysis of cell death indicators by employees under production exposure to phenol. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2018; 12(4): 779–81. <https://doi.org/10.31857/S102872210002673-5> <https://elibrary.ru/vrwjgt>
5. Zaytseva N.V., Ulanova T.S., Dolgikh O.V., Nurislamova T.V. Association analysis-based study results in evaluating the aromatic hydrocarbons contamination level of bio media and immunotropic effects of oil and gas enterprises employees from various work experience groups. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2020; (3): 25–8. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.71.06> <https://elibrary.ru/daaycg>
6. Mirgayazova R., Khadiullina R., Chasov V., Mingaleeva R., Miftakhova R., Rizvanov A., et al. Therapeutic editing of the TP53 gene: Is CRISPR/Cas9 an option? *Genes (Basel)*. 2020; 11(6): 704. <https://doi.org/10.3390/genes11060704>
7. Boldyreva M.N. SARS-CoV-2 virus and other epidemic coronaviruses: pathogenetic and genetic factors for the development of infections. *Immunologiya*. 2020; 41(3): 197–205. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-197-205> <https://elibrary.ru/cpxxja>
8. Pobyarzhin V.V. Changes in tp53 suppressor gene expression in rat tissues in experimental ascariasis at different observation periods during reproduction of the rat glioma c6 tumor model *in situ*. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2022; (9): 9. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.123.20> <https://elibrary.ru/oqjsec>
9. Gamisonia A.M. Genocard. The Genetic Encyclopedia. Gene TP53; 2019. Available at: <https://www.genokarta.ru/gene/TP53> (in Russian)
10. Euroonco. Pylev A.L. Protein p53; 2021. Available at: <https://www.euroonco.ru/terms-from-a-z/belok-p53>
11. Malik D.E., David R.M., Gooderham N.J. Mechanistic evidence that benzo[a]pyrene promotes an inflammatory microenvironment that drives the metastatic potential of human mammary cells. *Arch. Toxicol.* 2018; 92(10): 3223–39. <https://doi.org/10.1007/s00204-018-2291-z>
12. Harford J.B., Kim S.S., Pirolo K.F., Chang E.H. TP53 gene therapy as a potential treatment for patients with COVID-19. *Viruses*. 2022; 14(4): 739. <https://doi.org/10.3390/v14040739>
13. Zaytseva N.V., Zemlyanova M.A., Dolgikh O.V. Genomic, transcriptomic and proteomic technologies as a modern tool for health disorders diagnostics, associated with the impact of environmental factors. *Gigiena i sanitariya*. 2020; 99(1): 6–12. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-6-12> <https://elibrary.ru/pipsea>
14. Flynt E., Bisht K., Sridharan V., Ortiz M., Towfic F., Thakurta A. Prognosis, biology, and targeting of TP53. Dysregulation in multiple myeloma. *Cells*. 2020; 9(2): 287. <https://doi.org/10.3390/cells9020287>
15. Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V., van de Velde C.J., Kuppen P.J., Liefers G.J., Dekker-Ensink N.G., et al. Prognostic value of p53 expression in patients with stage I breast cancer. *Sovremennaya onkologiya*. 2013; 15(2): 17–21. <https://elibrary.ru/pjumzl>
16. Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO). Kopnin B.P. Tumor suppressors and mutator genes. Available at: <https://rosoncweb.ru/library/pub/02/03.php> (in Russian)
17. Park S.Y., Lee S.M., Ye S.K., Chung M.H., Choi J. Benzo[a]pyrene-induced DNA damage and p53 modulation in human hepatoma HepG2 cells for the identification of potential biomarkers for PAH monitoring and risk assessment. *Toxicol. Lett.* 2006; 167(1): 27–33. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2006.08.011>
18. Nikonoshina N.A., Dolgikh O.V., Zaitseva N.V. Immune status of the children living in industrial developed region in the conditions of chronic exposition of anthropogenic chemical factors (by the example of benz(a)pyren, phenol and mercury). *Adv. Health Sci. Res.* 2022; 42: 167–71.
19. Lizarraga D., Gaj S., Brauers K.J., Timmermans L., Kleinjans J.C., Delft J.H. Benzo[a]pyrene-induced changes in microRNA-mRNA networks. *Chem. Res. Toxicol.* 2012; 25(4): 838–49. <https://doi.org/10.1021/tx2003799>

Читать  
онлайн  
Read  
online

Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Маковецкая А.К., Загайнова А.В.

## Сезонные изменения показателей секреторного иммунитета в слюне коренных и пришлых жителей Арктической зоны Якутии

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»  
Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия

**Введение.** Сочетание экстремального климата с интенсивными миграционными процессами создаёт благоприятные условия для распространения в Арктической зоне Российской Федерации инфекционных болезней.

**Цель исследования** – сравнительный анализ показателей иммунитета в пробах слюны коренных и пришлых жителей Арктической зоны Якутии с учётом влияния сезонных факторов.

**Материалы и методы.** Пробы смешанной слюны коренных ( $n = 212$ ) и пришлых ( $n = 120$ ) жителей мужского пола из посёлков Чокурдах и Тикси отбирали четырьмя партиями, соответствующими сезонному переходу от лета до начала зимы. Содержание в слюне секреторного IgA (sIgA) и цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8 и ИЛ-6 определяли с помощью иммуоферментного анализа. Для обработки результатов использовали многофакторный дисперсионный анализ (Main Effects ANOVA).

**Результаты.** Не найдено возрастных изменений изученных показателей. При переходе от лета к зиме наблюдалось снижение содержания sIgA, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 в слюне обследованных лиц ( $p$  от 0,001 до  $1,6 \cdot 10^{-7}$ ). Скорость сезонных изменений у коренных и пришлых жителей не различалась. У жителей посёлка Чокурдах (200 км от моря) содержание в слюне ИЛ-6 было выше ( $F(1,139) = 9,202; p = 0,003$ ), а содержание sIgA ниже ( $F(1,324) = 3,560; p = 0,060$ ), чем у жителей прибрежного посёлка Тикси. Сравнение индексов массы тела обследованных лиц (медианы 24,3 в Чокурдах и 26,2 в Тикси;  $p = 0,0005$ ) подтверждает, что это может быть результатом различий в физической активности жителей из-за почти двукратного увеличения скорости ветра и количества дней с осадками в Тикси.

**Ограничения исследования.** Выбранный период мониторинга, включавший только начало зимы, мог повлиять на отсутствие ожидаемых различий между коренными (эволюционно адаптированными) и пришлыми жителями.

**Заключение.** Оценка показателей иммунитета в пробах слюны является простым и информативным подходом при изучении механизмов адаптации организма человека к экстремальным климатическим условиям.

**Ключевые слова:** Арктическая зона; коренные и пришлые жители; смешанная слюна; секреторный IgA; цитокины; ИЛ-1 $\beta$ ; ИЛ-6; ИЛ-8; сезонные изменения

**Соблюдение этических стандартов.** Организация обследования населения и бланки информированного согласия на отбор биопроб согласованы с локальным этическим комитетом Медицинского института РУДН, протокол № 31 от 23.06.2021 г.

**Для цитирования:** Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Маковецкая А.К., Загайнова А.В. Сезонные изменения показателей секреторного иммунитета в слюне коренных и пришлых жителей Арктической зоны Якутии. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1048–1055. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1048-1055> <https://elibrary.ru/mjqrja>

**Для корреспонденции:** Хрипач Людмила Васильевна, доктор биол. наук, вед. науч. сотр. отд. профилактической токсикологии и медико-биологических исследований ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва. E-mail: LKhripach@cspmz.ru

**Участие авторов:** Хрипач Л.В. – концепция и дизайн исследования, иммуоферментный анализ (ИЛ-1 $\beta$ ), математическая обработка результатов, написание текста статьи; Князева Т.Д. – иммуоферментный анализ (ИЛ-6, ИЛ-8); Маковецкая А.К. – иммуоферментный анализ (sIgA); Загайнова А.В. – концепция и дизайн исследования, организация банка биопроб. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование проведено в рамках выполнения Госзадания ФГБУ «ЦСП» ФМБА России.

Поступила: 30.06.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 20.11.2023

Ludmila V. Khripach, Tatiana D. Knyazeva, Anna K. Makovetskaya, Anzhelika V. Zagaynova

## Seasonal changes in secretory immunity indices in saliva in indigenous and alien inhabitants of the Yakutia Arctic zone

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the FMBA, Moscow, 119121, Russian Federation

**Introduction.** The combination of extreme climate with intensive migration processes creates favourable conditions for the spread of infectious diseases in the Arctic zone of the Russian Federation.

**The purpose of the study:** comparative analysis of immunity indicators in saliva samples of indigenous and alien residents of Yakutia Arctic zone, taking into account the influence of seasonal factors.

**Materials and methods.** Samples of mixed saliva of indigenous ( $n=212$ ) and alien ( $n=120$ ) male residents from Chokurdakh and Tiksi settlements were taken in 4 batches corresponding to the seasonal transition from summer to early winter. Levels of secretory IgA (sIgA) and cytokines IL-1 $\beta$ , IL-8 and IL-6 in saliva were determined by ELISA. Main Effects ANOVA was used for the data analysis.

**Results.** No significant age-related changes of the indicators were found. During the transition from summer to winter, there was a decrease in sIgA, IL-1 $\beta$ , and IL-8 levels in saliva of the examined persons ( $p$  from 0.001 to  $1.6 \cdot 10^{-7}$ ). Rate of seasonal changes did not differ between indigenous and alien inhabitants. IL-6 level in saliva of Chokurdakh residents (200 km from the sea) was higher ( $F(1,139)=9,202; p=0.003$ ) and sIgA level was lower ( $F(1,324)=3,560; p=0.060$ ) than corresponding levels in residents of coastal settlement Tiksi. Comparison of the body mass indices (medians 24.3 in Chokurdakh and 26.2 in Tiksi,  $p=0.0005$ ) confirms that it may be the result of inequality in physical activity of residents due to almost 2-fold increase in wind speed and precipitation in Tiksi.

**Limitations.** Monitoring period till the beginning of winter, and not later, could predetermine the absence of the expected differences between indigenous (evolutionarily adapted) and alien residents.

**Conclusion.** Evaluation of immunity indicators in saliva samples is a simple and informative approach to study mechanisms of human adaptation to extreme climatic conditions.

**Keywords:** The Arctic; indigenous and alien inhabitants; mixed saliva; sIgA; cytokines; IL-1 $\beta$ ; IL-6; IL-8; seasonal changes

**Compliance with ethical standards:** Management of depersonalized population survey and the forms of informed consent for biosampling were agreed with the Local Ethics Committee), Protocol No. 31 of 23/06/2021.

**For citation:** Khripach L.V., Knyazeva T.D., Makovetskaya A.K., Zagaynova A.V. Seasonal changes in secretory immunity indices in saliva in indigenous and alien inhabitants of the Yakutia Arctic zone. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1048–1055. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1048-1055> <https://elibrary.ru/mjqppja> (In Russ.)

**For correspondence:** Ludmila V. Khripach, MD, PhD, DSci., leading researcher of the Department of Preventive Toxicology and Biomedical Research, Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Moscow, 119121, Russian Federation. E-mail: LKhripach@cspmrz.ru

#### Information about authors:

Khripach L.V., <https://orcid.org/0000-0003-0170-3085> Knyazeva T.D., <https://orcid.org/0000-0001-5279-5018>  
Makovetskaya A.K., <https://orcid.org/0000-0002-4652-1755> Zagaynova A.V., <https://orcid.org/0000-0003-4772-9686>

**Contributions:** Khripach L.V. – research concept and design, enzyme immunoassay (IL-1 $\beta$ ), statistical analysis, writing text; Zagaynova A.V. – research concept and design, organization of biosample bank; Knyazeva T.D. – enzyme immunoassay (IL-6, IL-8); Makovetskaya A.K. – enzyme immunoassay (sIgA). All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: June 30, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Согласно основным документам стратегического планирования развития Арктической зоны Российской Федерации («Об основах государственной политики Российской Федерации в Арктике на период до 2035 года»<sup>1</sup>, «О стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года»<sup>2</sup>), обеспечение охраны здоровья населения арктических регионов рассматривается как один из важнейших стратегических приоритетов, определяющих перспективу их развития.

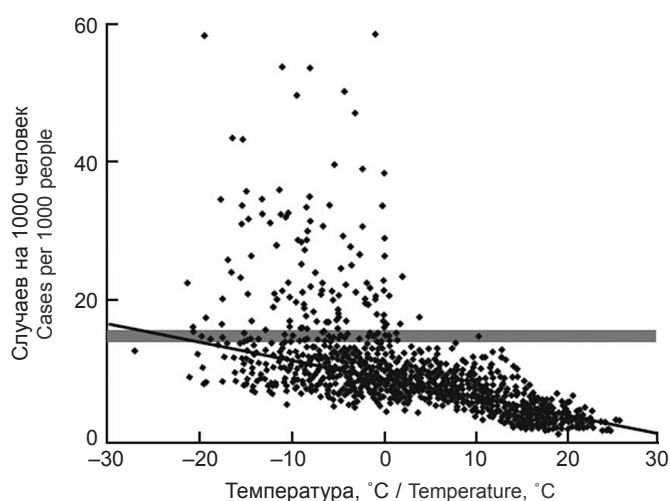
Площадь арктических территорий Республики Саха (Якутия) составляет 1 608 795 км<sup>2</sup>, что почти в три раза больше площади Франции. На 1 января 2020 г. на этой обширной территории проживали всего 67 652 человека [1]. Несмотря на низкую плотность населения, сочетание экстремального климата с интенсивными миграционными процессами – как внешними, так и традиционными внутренними – создаёт благоприятные условия для распространения в Арктической зоне Якутии инфекционных болезней [2–4].

Известно, что снижение температуры воздуха при переходе от лета к зиме является одним из факторов, достоверно увеличивающих частоту заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в странах с умеренным климатом [5–8]. По данным проекта PHEWE (The Assessment and Prevention of Acute Health Effects of Weather Conditions in Europe), объединяющего в одну базу 15 европейских городов с общим населением около 30 млн человек, снижение минимальной ощущаемой температуры воздуха в зимний период на один градус приводит к увеличению смертности населения от болезней органов дыхания на 3,6% (ДИ 3,22–3,99) [5]. Рис. 1 из статьи [8] наглядно демонстрирует взаимоотношения между холодным фактором и сезонной заболеваемостью острыми респираторными вирусными инфекциями на примере населения Москвы: снижение температуры воздуха активно двигает популяцию в область большой вероятности выхода за эпидемический порог ( $R = -0,78$ ), но внутри этой области возникновение эпидемий уже не связано напрямую с температурой окружающей среды, а зависит, по-видимому, от циркулирующих в популяции штаммов патогенной микрофлоры и от способности иммунной системы человека сдерживать их распространение.

Интересно, что экспериментальные данные по сезонным изменениям содержания наиболее частых возбудителей ОРВИ в слизистых оболочках носоглотки человека достаточно противоречивы. Например, по данным базы Common Cold Project (около 1500 тыс. человек), вероятность обнаружения потенциальных возбудителей ОРВИ в носоглотке у

здоровых взрослых англичан оказалась максимальной в летний сезон, а вероятность заболеть ОРВИ – максимальной в зимний [9]. По данным базы университетской клиники в немецком городе Майнц (3040 записей), содержание вирусов гриппа А, респираторно-синцитиальных и аденовирусов в носоглотке госпитализированных детей с ОРВИ увеличивалось в зимнее время в 5–10 раз [6]. В то же время авторы, изучавшие сезонные изменения состояния иммунитета человека, практически единодушно отмечают, что в зимнее время по сравнению с летним наблюдается снижение сопротивляемости иммунной системы. Падает содержание в крови лимфоцитов, снижаются уровни экспрессии генов, кодирующих белки циркадного ритма и рецептора глюкокортикоидов; напротив, увеличивается содержание нейтрофилов, С-реактивного белка, уровни экспрессии рецепторов к провоспалительным медиаторам – простагландинам, лейкотриенам и оксоейкозаноидам [10–12].

В условиях Арктики перепад между температурой воздуха в летнее и зимнее время может достигать 80 °С, а в комплекс сезонных природных факторов входят также сильные ветры, геомагнитные возмущения, контрастная фотопериодика с полярной ночью и недостаточностью ультрафиолета в зимнее время и т. д. Как показывают многочисленные научные исследования, коренные и пришлые

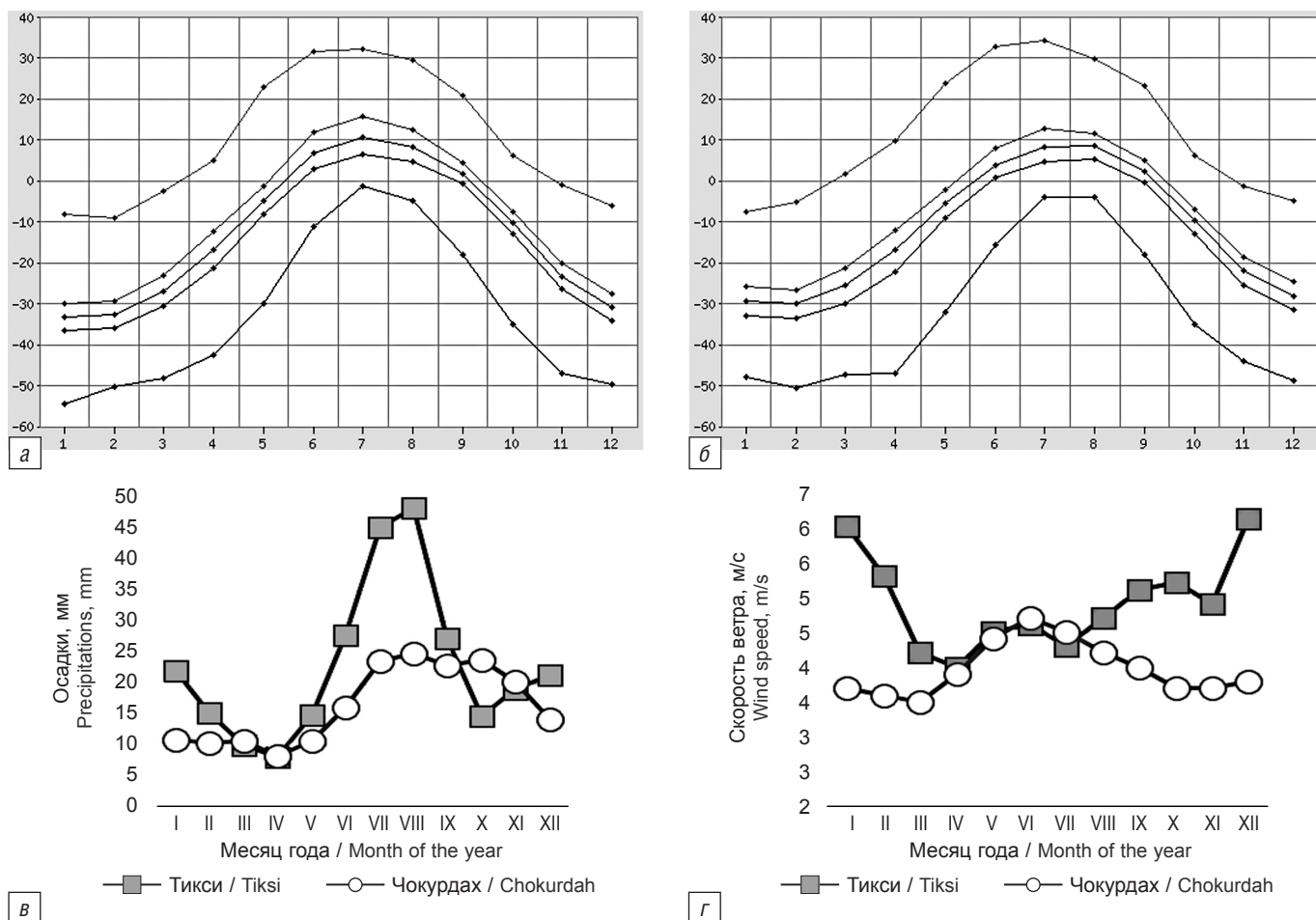


**Рис. 1.** Зависимость числа случаев острых респираторных вирусных инфекций на 1000 чел. от дневной температуры воздуха в Москве. Использовались архивные данные за период с 1959 по 1989 г. с недельным усреднением. Серой линией показан эпидемический порог [8].

**Fig. 1.** Dependence of the number of cases of acute respiratory infections per 1000 people, from the daytime air temperature in Moscow. Archival data for the period from 1959 to 1989 with weekly averaging were used. Gray line shows the epidemic threshold [8].

<sup>1</sup> Утв. Указом Президента Российской Федерации № 164 от 5 марта 2020 г.

<sup>2</sup> Утв. Указом Президента Российской Федерации № 645 от 26 октября 2020 г.



**Рис. 2.** Климатические условия проживания в посёлках Чокурдах и Тикси по архивным данным сайта <https://www.pogodaiklimat.ru>. Среднемесячная температура воздуха (кривые сверху вниз – абсолютный максимум, средний максимум, среднее значение, средний минимум, абсолютный минимум) в посёлке Чокурдах (а) и Тикси (б). Среднемесячные нормы выпадения осадков (в) и скорости ветра (г) с января по декабрь в посёлках Чокурдах и Тикси.

**Fig. 2.** Climatic conditions in Chokurdakh and Tiksi settlements according to archived data of the site <https://www.pogodaiklimat.ru>. Average monthly air temperature from January to December (lines from top to bottom – absolute maximum, average maximum, average value, average minimum, absolute minimum) in Chokurdakh (a) and Tiksi (б). Average monthly precipitation (в) and wind speed (г) from January to December in Chokurdakh compared to Tiksi.

жители Арктики существенно различаются по способности адаптироваться к местному экстремальному климату, в том числе к его резким сезонным изменениям [13–15]. Повышенную устойчивость коренных народов Севера к низким температурам связывают с направленным действием эволюционного отбора в процессах адаптации *Homo sapiens* к климатическим условиям северных стран, которая началась 30–40 тыс. лет назад и сопровождалась постепенным повышением частот «выгодных» и снижением частот «невыгодных» аллелей для тех генов, которые имеют отношение к процессам теплообмена (в частности, к энергетическому метаболизму, обмену липидов и тонуусу мышц кровеносных сосудов) [16–19].

**Цель исследования** – сравнительный анализ показателей секреторного иммунитета в пробах слюны коренного и пришлого населения Арктической зоны Якутии с учётом влияния сезонных факторов при переходе от лета к зиме.

Локальная иммунная система полости рта играет роль входных ворот и первой линии защиты от воздушно-капельной патогенной инфекции. В слюне широко представлены различные звенья противомикробной иммунной защиты: высокое содержание секреторного IgA (разновидности IgA, устойчивой к протеазам); десятикратные по сравнению с плазмой крови концентрации противомикробных провоспалительных цитокинов ИЛ-1α, ИЛ-β и ИЛ-8; высокое содер-

жание взвешенных нейтрофилов, обеспечивающих фагоцитоз микробных клеток и активную секрецию лизосомальных ферментов; двусторонние кооперативные связи с иммунными клетками *lamina propria* [20–25].

Представленные данные получены при проведении многопараметрического обследования жителей Арктической зоны Якутии в рамках выполнения НИР Госзадания ФГБУ «ЦСП» ФМБА России «Стратегическое планирование, обоснование новых критических технологий и проектов в сфере здоровьесбережения населения и экологии человека с учётом задач социально-экономического и научно-технологического развития Арктической зоны Российской Федерации». Ранее опубликован другой фрагмент этого исследования, посвящённый сравнительному анализу показателей окислительного стресса в пробах крови коренных и пришлых жителей данного региона [26].

## Материалы и методы

Организация обследования на территории Якутии с отбором и транспортировкой биологических образцов в Москву, в том числе проб слюны, выполнена внешними исполнителями НИР и соответствовала установленным требованиям, включая заполнение бланка информированного согласия обследуемых лиц на участие в исследовании

Таблица 1 / Table 1

**График отбора проб слюны у пришлых и коренных жителей посёлков Чокурдах и Тикси**  
**Schedule of saliva sampling from newcomers and natives in Chokurdakh and Tiksi settlements**

Этап Stage	Партия проб Batch of samples	Всего человек Total of persons	Место проживания / Place of residence		Пришлые и коренные жители / Alien / indigenous residents	
			Чокурдах / Chokurdakh	Тикси / Tiksi	пришлые / alien	коренные / indigenous
1	Лето / summer	99	49	50	25	74
1a	Конец лета / end of summer	27	27	0	7	20
2	Осень / autumn	106	72	34	35	71
3	Начало зимы / early winter	100	100	0	53	47
Всего / Total		332	248	84	120	212

(заключение Комитета по этике Медицинского института РУДН № 31 от 23.06.2021 г.).

Пробы свободно вытекающей смешанной слюны отобраны у 332 человек мужского пола в возрасте от 17 до 78 лет (медиана – 34 года;  $Q_1$  – 27;  $Q_3$  – 44), проживающих в Арктической зоне Якутии в посёлках городского типа Чокурдах и Тикси. Посёлок Чокурдах ( $70^{\circ}37'09''$  с.ш.,  $147^{\circ}54'08''$  в.д.) с численностью населения около 2 тыс. человек расположен в устье реки Индигирки, на расстоянии около 200 км от побережья Восточно-Сибирского моря. Посёлок Тикси ( $71^{\circ}38'12''$  с.ш.,  $128^{\circ}52'04''$  в.д.), самый северный порт России с численностью населения около 4 тыс. человек, расположен на берегу одноимённой бухты моря Лаптевых.

Расстояние между посёлками по прямой составляет 690 км. Климатические условия проживания в этих населённых пунктах сходны по значениям среднемесячных температур воздуха (рис. 2, а, б), но расположенный на побережье посёлок Тикси в большей степени подвержен влиянию сильных ветров и выпадению осадков (рис. 2, в, г). В частности,

в Тикси скорость ветра в зимние месяцы примерно в 1,5 раза выше, чем в Чокурдах, а метели бывают в среднем 115 дней в году, в то время как в Чокурдах – 69.

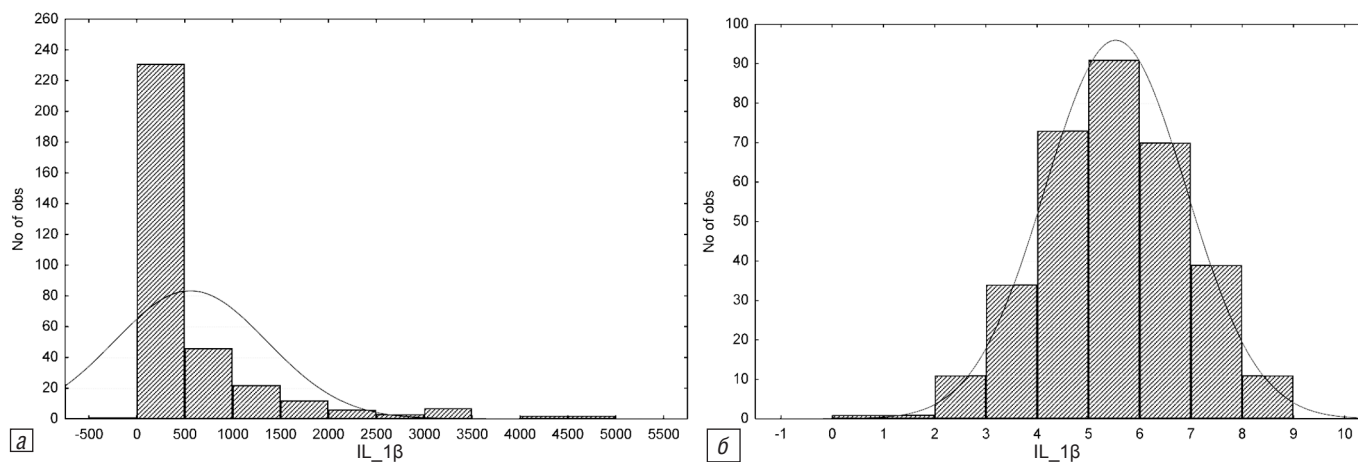
Пробы слюны отбирали несколькими партиями, соответствующими сезонному переходу от лета (этап 1, средняя температура плюс 8–10 °С) до начала зимы (этап 3, средняя температура минус 23 °С). График отбора проб с указанием места проживания и соотношения коренных и пришлых жителей на каждом из этапов приведён в табл. 1.

Отобранные пробы доставляли в Москву в замороженном виде. В бесклеточной слюнной жидкости, полученной путём центрифугирования размороженных проб, методом иммуноферментного анализа с использованием тест-наборов ЗАО «Вектор-Бест» определяли содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и основных цитокинов – интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8 и ИЛ-6. Содержание sIgA, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 определяли во всех отобранных пробах, содержание ИЛ-6 – в пробах этапов 1, 1a и части проб этапа 2.

Таблица 2 / Table 2

**Основные характеристики распределений показателей иммунитета в пробах слюны обследованных лиц**  
**Main characteristics of the distributions of local immunity indicators in saliva samples in the examined persons**

Показатель Indicator	Valid, n	Mean	Mediane	Min	Max	$Q_1$	$Q_3$	SD	SE
sIgA, mkg/mL	332	306	224	0	1820	122	390	269	15
IL-1 $\beta$ , pg/mL	332	555	266	0	4900	98	633	794	44
IL-8, pg/mL	330	338	180	0	2970	84	425	428	24
IL-6, pg/mL	147	3.8	1.8	0	42.9	1	4.2	5.9	0.5



**Рис. 3.** Гистограммы распределения содержания ИЛ-1 $\beta$  в пробах слюны обследованных жителей Якутии до (а) и после (б) логарифмирования исходных значений по основанию натурального логарифма.

**Fig. 3.** Histogram of the distribution of IL-1 $\beta$  content in saliva samples in the examined residents of Yakutia before (a) and after (b) transformation of the initial values according to the base of the natural logarithm.

Таблица 3 / Table 3

**Вклады предикторов (сезон, принадлежность к пришлым либо коренным жителям, место проживания) в значения изученных показателей иммунитета по результатам многофакторного дисперсионного анализа (Main Effects ANOVA)**

**Contributions of main predictors (batch of samples, belonging to alien/indigenous, place of residence) into the values of the studied immunity parameters according to the results of multivariate analysis of variance (Main Effects ANOVA)**

Предиктор Predictor	Вклады предикторов в общую дисперсию показателей (F; p) / Contribution of the predictors into total markers dispersions (F; p)			
	sIgA	ИЛ-1β	ИЛ-8	ИЛ-6
Этап (сезон) Stage (season)	$F(3, 324) = 5.271$ $p = 0.001^*$	$m(3, 25) = 12.076$ $p = 1.6 \cdot 10^{-7}^*$	$F(3, 322) = 9.775$ $p = 3 \cdot 10^{-6}^*$	$F(2, 139) = 2.053$ $p = 0.132$
Пришлый / коренной Alien / indigenous	$F(1, 324) = 0.067$ $p = 0.796$	$F(1, 325) = 0.034$ $p = 0.853$	$F(1, 322) = 1.789$ $p = 0.182$	$F(1, 139) = 0.870$ $p = 0.352$
Пос. Чокурдах / пос. Тикси Chokurdakh / Tiksi	$F(1, 324) = 3.560$ $p = 0.060$	$F(1, 325) = 0.018$ $p = 0.893$	$F(1, 322) = 1.997$ $p = 0.159$	$F(1, 139) = 9.202$ $p = 0.003^*$

Примечание. F – критерий Фишера (в скобках указано число степеней свободы); p – его достоверность; \* – достоверные вклады.

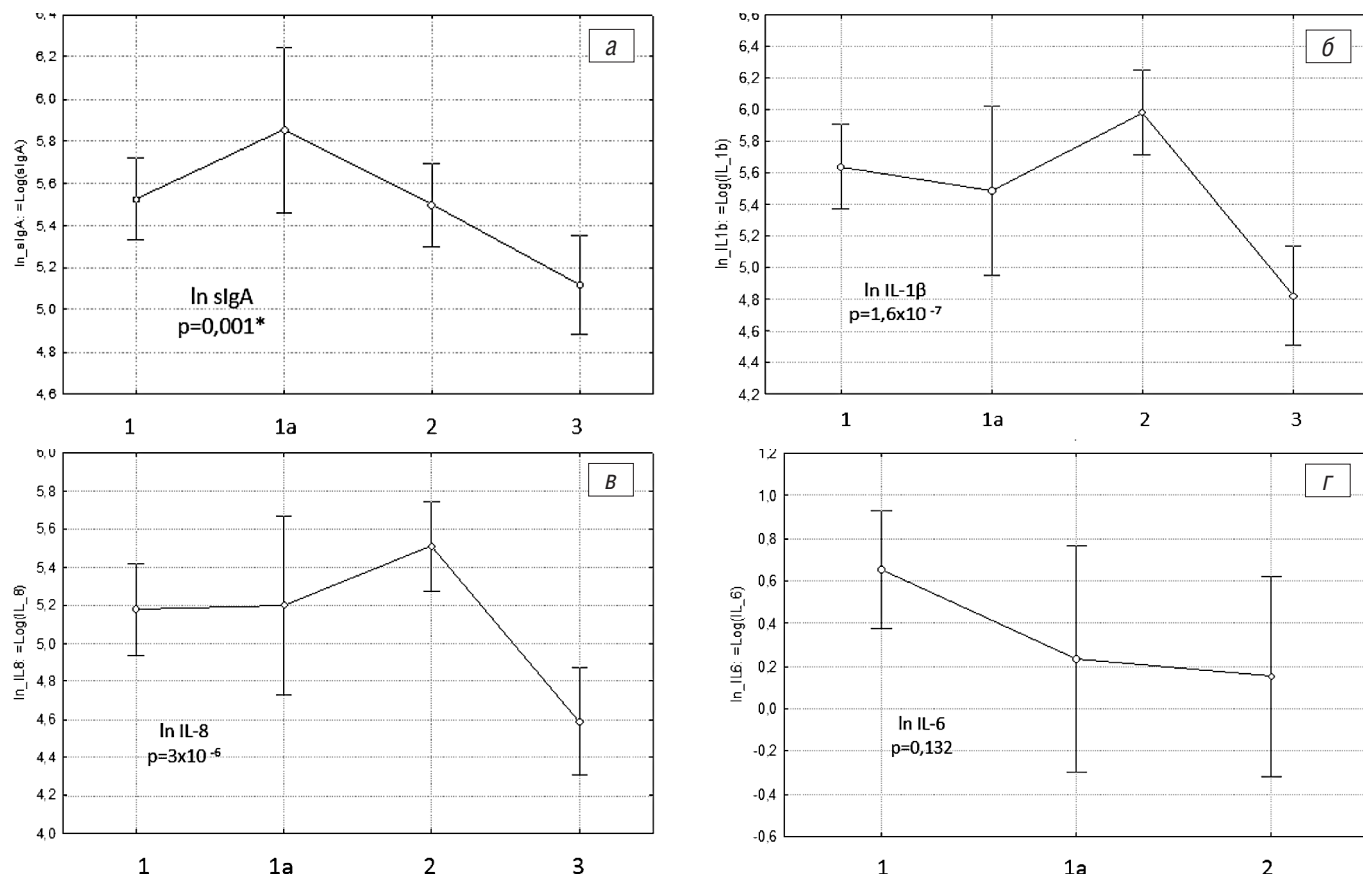
Note: F – Fisher criteria (freedom degrees number in parentheses); p – it’s significance; \* – reliable contributions.

Математический анализ полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica (StatSoft) v. 7.0.

**Результаты**

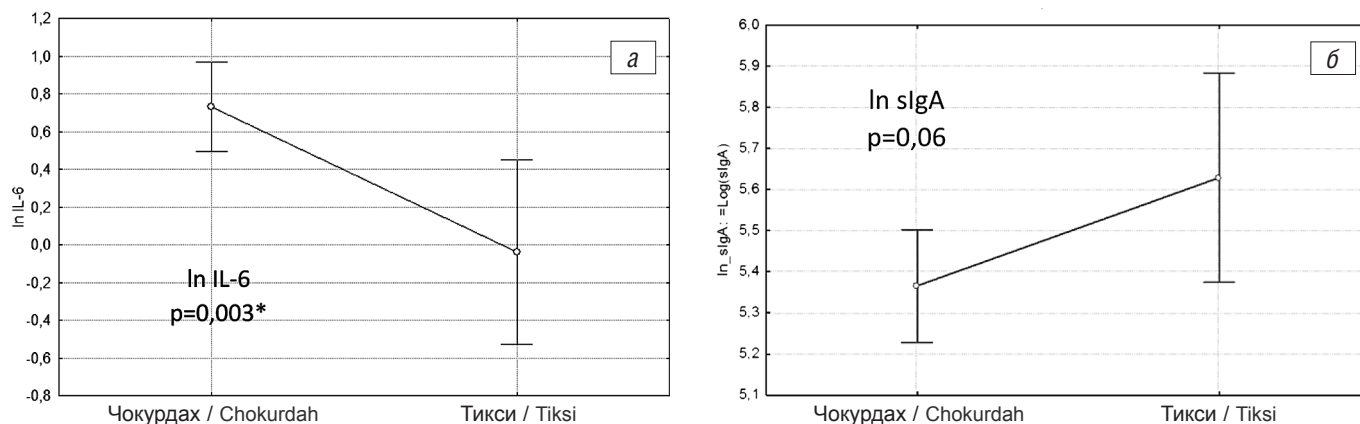
В табл. 2 приведены основные статистические параметры изученных показателей в полной выборке обследованных лиц. Как это видно из соотношений медиан и средних значений, все четыре распределения имели скошенные влево гистограммы и резко отличались от нормальных.

Применённый в исследовании многофакторный дисперсионный анализ (Main Effects ANOVA) позволил сравнить вклады всех контролируемых предикторов (сезон, место проживания, принадлежность к пришлым либо коренным жителям) в изменения изученных показателей в одном статистическом тесте. Исходные распределения показателей предварительно нормализовали логнормальной трансформацией, как это показано на рис. 3 на примере ИЛ-1β. Вклад возрастных изменений не учитывали, поскольку ни один из изученных показателей не имел



**Рис. 4.** Среднеквадратичные значения натуральных логарифмов содержания sIgA и цитокинов в пробах слюны и их 95%-е доверительные интервалы в зависимости от сезона обследования (трёхфакторный дисперсионный анализ, дополнительные предикторы – место жительства и переменная пришлый/коренной): а – sIgA; б – ИЛ-1β; в – ИЛ-8; г – ИЛ-6. На горизонтальной оси отмечены этапы отбора проб (см. табл. 1).

**Fig. 4.** Least square means of Euler logarithms of the variables (sIgA and cytokines salivary levels) and corresponding 95% confidence intervals as a function of seasonal changes (three-way MANOVA, additional predictors – place of residence and the alien/indigenous variable): а – sIgA; б – IL-1β; в – IL-8; г – IL-6. Stages of saliva sampling (see Table 1) are marked on the horizontal axis.

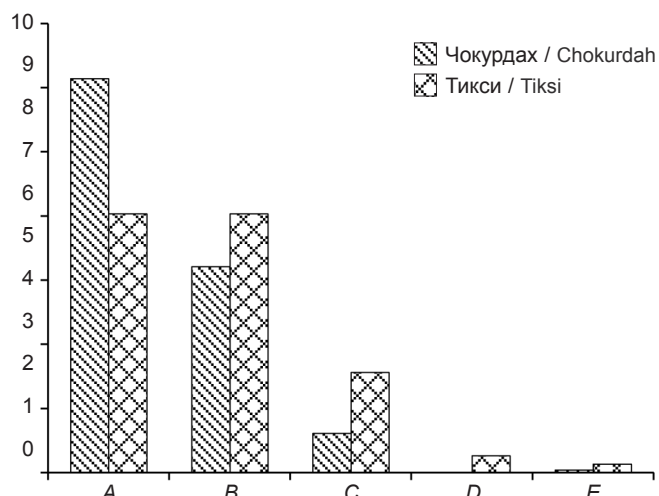


**Рис. 5.** Среднеквадратичные значения натуральных логарифмов содержания в слюне ИЛ-6 (а) и sIgA (б) и их 95%-е доверительные интервалы у жителей посёлков Чокурдах и Тикси (трёхфакторный дисперсионный анализ, дополнительные предикторы – сезон и переменная пришлый/коренной).

**Fig. 5.** Least square means of Euler logarithms of IL-6 (a) and sIgA (b) with corresponding 95% confidence intervals as a function of residence (three-way MANOVA, additional predictors – season and the alien/indigenous variable).

достоверной возрастной зависимости как в полной выборке, так и в подвыборках коренных и пришлых жителей.

Результаты дисперсионного анализа приведены в табл. 3 и на рис. 4, 5. Как свидетельствуют представленные данные, при переходе от лета к зиме наблюдалось достоверное уменьшение содержания в слюне обследованных жителей sIgA, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 ( $p$  от 0,001 до  $1,6 \cdot 10^{-7}$ ) преимущественно за счёт резкого снижения этих показателей в пробах третьего этапа – в начале зимы (см. рис. 3). Максимальное содержание в слюне sIgA приходилось на конец лета, максимальное содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 – на межсезонье. Вклад сезонных изменений в уровень содержания цитокина ИЛ-6 формально не нельзя считать достоверным ( $p = 0,132$ ), однако на рис. 4,  $\varepsilon$  видно, что средние значения этого показателя при переходе от лета к осени монотонно падают. Если бы он был измерен во всех пробах, включая пробы наиболее отклонённого 3-го этапа, не исключено, что сезонное снижение содержания в слюне ИЛ-6 оказалось бы не только достоверным, но и наиболее выраженным.



**Рис. 6.** Доля жителей посёлков Чокурдах и Тикси (%) с индексами массы тела, соответствующими норме (А), предожирению (В) и ожирению I, II и III степеней (С, D, E).

**Fig. 6.** The proportions of Chokurdakh and Tiksi residents (%) with body mass indices corresponding to the norm (A), pre-obesity (B) and obesity of I, II and III degrees (C, D, E).

Вопреки ожиданиям достоверные различия изученных показателей локального иммунитета между пришлыми и коренными жителями не найдены (см. табл. 3;  $p$  от 0,182 до 0,853). Обнаружены небольшие различия между жителями посёлков Чокурдах и Тикси – достоверное по содержанию в слюне ИЛ-6 ( $p = 0,003^*$ ; рис. 5, а) и близкое к достоверному – по содержанию в слюне sIgA ( $p = 0,06$ ; рис. 5, б).

Следует отметить, что в дополнительно проведённом четырёхфакторном дисперсионном анализе с добавлением предиктора «возрастная группа» мы не нашли никаких новых эффектов и не утратили вышеописанных (границами возрастных групп служили квартили, данные не показаны).

## Обсуждение

Таким образом, наши ожидания реализовались наполовину. Мы действительно нашли постепенное снижение показателей мукозального иммунитета в пробах слюны жителей Арктической зоны Якутии при переходе от лета к зиме, однако не обнаружили никаких различий в скорости этих изменений между пришлыми и коренными жителями.

Как правило, если какой-то ожидаемый эффект не проявляется, делается стандартное заключение, что это обусловлено недостаточной величиной выборки. Однако в данном случае следует, по-видимому, искать другую причину, поскольку одновременно мы обследовали гораздо меньшую выборку жителей тех же посёлков (137 человек), у которых отбирали пробы крови, и нашли выраженные различия между коренными и пришлыми жителями по возрастным зависимостям показателей окислительного стресса [26]. Более логичным выглядит предположение, что мы не достигли той фазы зимы, когда адаптивные возможности системы мукозального иммунитета начнут истощаться, и именно здесь могут начать проявляться различия между коренными и пришлыми жителями Арктики по тем показателям, которые мы изучали. Не исключено также, что физиология пограничных сред организма в гораздо большей степени зависит от факторов окружающей среды, нежели от индивидуальных генетических различий.

Кроме того, мы нашли, на первый взгляд, случайный дуплет – разнонаправленные различия между жителями посёлков Чокурдах и Тикси по содержанию в слюне ИЛ-6 и sIgA (см. рис. 5). В результате поиска литературных данных выяснилось, что противоположные изменения концентраций sIgA и ИЛ-6 наблюдались ранее в слюне спортсменов после тяжёлой физической нагрузки: содержание ИЛ-6 увеличивалось, а уровень sIgA падал [27–29]. Поэтому можно с

определённой вероятностью предположить, что найденные нами эффекты объясняются климатическими различиями между посёлками, подробно описанными в разделе «Методы», а именно тем, что в расположенном на побережье посёлке Тикси значительно сильнее ветра, почти в два раза больше дней с осадками, включая сильные метели, и соответственно меньше возможностей для физической активности населения.

Поскольку в базе данных имелись сведения о росте и массе тела обследованных лиц, мы подсчитали соответствующие индексы массы тела (ИМТ), и действительно оказалось, что в подвыборке жителей Тикси значения ИМТ достоверно более высокие, чем в подвыборке Чокурдаха (26,2 [23,5; 28,5] против 24,3 [22,8; 26,2] соответственно,  $p = 0,0005$  в двустороннем тесте Манна – Уитни). Как показано на рис. 6, различались и распределения значений ИМТ: доля лиц с нормальными значениями ИМТ (от 18 до 24,9) среди жителей Тикси была достоверно ниже ( $p = 0,013$ ), а доля лиц с предожирением и ожирением – выше по сравнению с Чокурдахом ( $p = 0,0008$ ).

Таким образом, наше предположение о различиях между жителями Чокурдаха и Тикси по физической активности как причине различий содержания в слюне ИЛ-6 и sIgA подтверждается соотношением индексов массы тела в сравниваемых подвыборках. Это не значит, что наше объяснение верно. Наблюдаемые эффекты могут объясняться совсем другими механизмами или даже быть следствием случайных отклонений. В том, что оно было сформулировано именно так, как описано выше, большую роль играет высокий вклад исследований в области спортивной медицины в изучение мукозального иммунитета, в частности в современные

представления о цитокиновом профиле слюны, его многочисленных вкладчиках среди неиммунных клеток и об отсутствии простой связи между показателями гуморального и мукозального иммунитета [30–34].

## Заключение

Изучение механизмов адаптации организма человека к экстремальным климатическим условиям имеет большое научно-практическое значение для разработки профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья коренного и пришлого населения Арктики.

В рамках данного исследования мы обнаружили достоверное снижение показателей мукозального иммунитета – содержания sIgA, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в слюне жителей Арктической зоны Якутии – при переходе от лета к началу зимы, но не обнаружили различий в скорости этих сезонных изменений между пришлыми и коренными жителями. Повидимому, для регистрации этих различий нужно выбирать более длительный временной промежуток, захватывающий весь зимний и, возможно, весенний периоды.

Показано также, что у жителей посёлка Чокурдах, расположенного на расстоянии около 200 км от моря, содержание в слюне ИЛ-6 выше, а содержание sIgA ниже, чем у жителей прибрежного посёлка Тикси. Мы связали найденные эффекты с климатически обусловленными различиями в физической активности жителей этих посёлков, ориентируясь на сходные изменения в слюне спортсменов после физической нагрузки. Сравнительный анализ индексов массы тела жителей посёлков Чокурдах и Тикси свидетельствует в пользу данного предположения.

## Литература

(п.п. 5–7, 9–12, 18–25, 27–31, 33, 34 см. References)

1. Ковшов А.А., Новикова Ю.А., Федоров В.Н., Тихонова Н.А. Социально-экономический портрет и медико-демографическая характеристика арктических территорий Республики Саха (Якутия). *Российская Арктика*. 2021; (2): 105–117. <https://doi.org/10.24412/2658-4255-20212-105-117> <https://elibrary.ru/xzrpdh>
2. Саввина Н.В., Егорова В.Б., Иванова А.А., Аргунова А.Н., Борисова Е.А., Ермолаев А.Р. и др. *Будущее республики Саха (Якутия). Книга 3. Биомедицинские проблемы воспроизводства коренных народов и задачи политики здравоохранения*. Якутск; 2015.
3. Погорелов А.Р. Некоторые особенности заболеваемости населения арктических районов Республики Саха (Якутия). *Геополитика и экогеодинамика регионов*. 2021; 7(3): 276–84.
4. Самойлова И.Ю., Семенов С.И., Игнат'ева М.Е., Шадрина С.С. Заболеваемость гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями в Якутии во время эпидемических сезонов. *Журнал инфектологии*. 2018; 10(1): 103–12. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-103-112> <https://elibrary.ru/yttptd>
5. Романоха А.А., Санникова Т.Е., Дрынов И.Д. Возникновение эпидемии острых респираторных заболеваний. *Вестник Российской академии наук*. 2011; 81(2): 122–6. <https://elibrary.ru/nrdmtz>
6. Казначеев В.П., Куликов В.Ю., Панин Л.Е., Соколов В.П., Ляхович В.В., Шорин Ю.П. и др. *Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт*. Ленинград: Медицина; 1980. <https://elibrary.ru/rzybyn>
7. Бойко Е.Р. *Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере*. Екатеринбург; 2005. <https://elibrary.ru/tqogjr>
8. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах. *Экология человека*. 2012; (1): 3–11. <https://elibrary.ru/osklqr>
9. Мальярчук Б.А., Деренко М.В., Денисова Г.А., Литвинов А.Н. Распространенность арктического варианта гена *СРТ1А* в популяциях коренного населения Сибири. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2016; 20(5): 571–5. <https://doi.org/10.18699/VJ16.130> <https://elibrary.ru/wycwdb>
10. Степанов В.А., Харьков В.Н., Вагайцева К.В., Бочарова А.В., Казначеев А.Ю., Попович А.А. и др. Поиск генетических маркеров адаптации к климату у населения северной Евразии. *Генетика*. 2017; 53(11): 1254–66. <https://doi.org/10.7868/S0016675817110121> <https://elibrary.ru/zsugup>
11. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Коганова З.И., Железняк Е.В., Загайнова А.В. Показатели окислительного стресса в пробах крови коренных и пришлых жителей Арктической зоны Якутии. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 624–31. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-624-631> <https://elibrary.ru/ugxspy>
12. Шартачкова Н.В. Особенности мукозального иммунитета у спортсменов высших достижений. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*. 2015; (2–3): 34–8.

## References

1. Kovshov A.A., Novikova Yu.A., Fedorov V.N., Tikhonova N.A. Socio-economic portrait and medical and demographic characteristics of the arctic territories of the republic of Sakha (Yakutia). *Rossiyskaya Arktika*. 2021; (2): 105–117. <https://doi.org/10.24412/2658-4255-20212-105-117> <https://elibrary.ru/xzrpdh> (in Russian)
2. Savvina N.V., Egorova V.B., Ivanova A.A., Argunova A.N., Borisova E.A., Ermolaev A.R., et al. *The Future of the Republic Sakha (Yakutia). Book 3. Biomedical Problems of Indigenous Peoples Reproduction and Health Policy Objectives [Budushchee respubliky Sakha (Yakutiya). Kniga 3. Biomeditsinskie problemy vosproizvodstva korennykh narodov i zadachi politiki zdravookhraneniya]*. Yakutsk; 2015. (in Russian)
3. Pogorelov A.R. Some features of morbidity in the Arctic districts of the Republic of Sakha (Yakutia). *Geopolitika i ekogeodinamika regionov*. 2021; 7(3): 276–84. (in Russian)
4. Samoylova I.Yu., Semenov S.I., Ignat'eva M.E., Shadrina S.S. Morbidity of influenza and acute viral infection in Yakutia during epidemic seasons. *Zhurnal infektologii*. 2018; 10(1): 103–12. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-103-112> <https://elibrary.ru/yttptd> (in Russian)
5. Analitis A., Katsouyanni K., Biggeri A., Baccini M., Forsberg B., Bisanti L., et al. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE project. *Am. J. Epidemiol.* 2008; 168(12): 1397–408. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn266>
6. Du Prel J.B., Puppe W., Gröndahl B., Knuf M., Weigl J.A., Schaaff F., et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49(6): 861–8. <https://doi.org/10.1086/605435>
7. Mäkinen T.M., Juvonen R., Jokelainen J., Harju T.H., Peitso A., Bloigu A., et al. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir. Med.* 2009; 103(3): 456–62. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.09.011>
8. Romanyukha A.A., Sannikova T.E., Drynov I.D. Beginnings of epidemics of acute respiratory diseases. *Vestnik Rossiyskoy akademii nauk*. 2011; 81(2): 122–6. <https://elibrary.ru/nrdmtz> (in Russian)



## Original article

9. Wyse C.A., Clarke A.C., Nordon E.A., Murtagh C., Keogh A.A., Lopez L.M. Susceptibility to the common cold virus is associated with day length. *iScience*. 2022; 25(8): 104789. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104789>
10. Wyse C., O'Malley G., Coogan A.N., McConkey S., Smith D.J. Seasonal and daytime variation in multiple immune parameters in humans: Evidence from 329,261 participants of the UK Biobank cohort. *iScience*. 2021; 24(4): 102255. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102255>
11. Dopico X., Evangelou M., Ferreira R., Guo H., Pekalski M.L., Smyth D.J., et al. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology. *Nat. Commun.* 2015; 6: 7000. <https://doi.org/10.1038/ncomms8000>
12. Pierre K., Schlesinger N., Androulakis I.P. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in modulating seasonal changes in immunity. *Physiol. Genomics*. 2016; 48(10): 719–38. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00006.2016>
13. Kaznacheev V.P., Kulikov V.Yu., Panin L.E., Sokolov V.P., Lyakhovich V.V., Shorin Yu.P., et al. *Mechanisms of Human Adaptation in Conditions of High Latitudes [Mekhanizmy adaptatsii cheloveka v usloviyakh vysokikh shirot]*. Leningrad: Meditsina; 1980. <https://elibrary.ru/rzybyn> (in Russian)
14. Boyko E.R. *Physiological and Biochemical Foundations of Human Life in the North [Fiziologo-biokhimicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe]*. Ekaterinburg; 2005. <https://elibrary.ru/tqogjp> (in Russian)
15. Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern concepts of the mechanisms forming northern stress in humans in high latitudes. *Ekologiya cheloveka*. 2012; (1): 3–11. <https://elibrary.ru/osklqp> (in Russian)
16. Malyarchuk B.A., Derenko M.V., Denisova G.A., Litvinov A.N. Distribution of the arctic variant of the *CPT1A* gene in indigenous populations of Siberia. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*. 2016; 20(5): 571–5. <https://doi.org/10.18699/VJ16.130> <https://elibrary.ru/wycwdb> (in Russian)
17. Stepanov V.A., Khar'kov V.N., Vagaytseva K.V., Bocharova A.V., Kazantsev A.Yu., Popovich A.A., et al. Search for genetic markers of climatic adaptation in populations of north Eurasia. *Genetika*. 2017; 53(11): 1254–66. <https://doi.org/10.1134/S1022795417110114> <https://elibrary.ru/uxzalk> (in Russian)
18. Hallmark B., Karafet T.M., Hsieh P., Osipova L.P., Watkins J.C., Hammer M.F. Genomic evidence of local adaptation to climate and diet in indigenous Siberians. *Mol. Biol. Evol.* 2019; 36(2): 315–27. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy211>
19. Cardona A., Pagani L., Antao T., Lawson D.J., Eichstaedt C.A., Yngvadottir B., et al. Genome-wide analysis of cold adaptation in indigenous Siberian populations. *PLoS One*. 2014; 9(5): e98076. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098076>
20. Pfaffé T., Cooper-White J., Beyerslein P., Kostner K., Punyadeera T. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. *Clin. Chem*. 2011; 57(5): 675–87. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2010.153767>
21. Riis J.L., Out D., Dorn L.D., Beal S.J., Denson L.A., Pabst S., et al. Salivary cytokines in healthy adolescent girls: Intercorrelations, stability, and associations with serum cytokines, age, and pubertal stage. *Dev. Psychobiol.* 2014; 56(4): 797–811. <https://doi.org/10.1002/dev.21149>
22. Yu Y., Yu Z., Sun P., Lin B., Li L., Wang Z., et al. Effects of ambient air pollution from municipal solid waste landfill on children's non-specific immunity and respiratory health. *Environ. Pollut.* 2018; 236: 382–90. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.094>
23. Roi A., Rusu L.C., Roi C.I., Luca R.E., Boia S., Munteanu R.I. A new approach for the diagnosis of systemic and oral diseases based on salivary biomolecules. *Dis. Markers*. 2019; 2019: 8761860. <https://doi.org/10.1155/2019/8761860>
24. Diesch T., Filippi C., Fritschi N., Filippi A., Ritz N. Cytokines in saliva as biomarkers of oral and systemic oncological or infectious diseases: A systematic review. *Cytokine*. 2021; 143: 155506. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155506>
25. Tada A., Senpuku H. The impact of oral health on respiratory viral infection. *Dent. J. (Basel)*. 2021; 9(4): 43. <https://doi.org/10.3390/dj9040043>
26. Khripach L.V., Knyazeva T.D., Koganova Z.I., Zheleznyak E.V., Zagaynova A.V. Indicators of oxidative stress in blood samples of indigenous residents and newcomers in the arctic zone of Yakutia. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(7): 624–31. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-624-631> <https://elibrary.ru/ugxspy> (in Russian)
27. Nieman D.C., Dumke C.I., Henson D.A., McAnulty S.R., McAnulty L.S., Lind R.H., et al. Immune and oxidative changes during and following the Western States Endurance Run. *Int. J. Sports Med.* 2003; 24(7): 541–7. <https://doi.org/10.1055/s-2003-42018>
28. Nieman D.C. Immune function responses to ultramarathon race competition. *Med. Sport*. 2009; 13(4): 189–96. <https://doi.org/10.2478/v10036-009-0031-4>
29. Luna L.A. Jr., Bachli A.L., Novaes e Brito R.R., Eid R.G., Suguri V.M., Oliveira P.W., et al. Immune responses induced by Pelargonium sidoides extract in serum and nasal mucosa of athletes after exhaustive exercise: modulation of secretory IgA, IL-6 and IL-15. *Phytomedicine*. 2011; 18(4): 303–8. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.08.003>
30. Minetto M., Rainoldi A., Gazzoni M., Terzolo M., Borrione P., Termine A., et al. Differential responses of serum and salivary interleukin-6 to acute strenuous exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2005; 93(5–6): 679–86. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1241-z>
31. Cox A.J., Pyne D.B., Gleson M., Callister R. Resting plasma and salivary IL-6 concentrations are not correlated in distance runners. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2008; 103(4): 477–9. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0722-x>
32. Shartanova N.V. Features of mucosal immunity in high-performance athletes. *Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya*. 2015; (2–3): 34–8. (in Russian)
33. Cullen T., Thomas A.W., Webb R., Hughes M.G. The relationship between interleukin-6 in saliva, venous and capillary plasma, at rest and in response to exercise. *Cytokine*. 2015; 71(2): 397–400. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.10.011>
34. Nielsen A.R., Pedersen B.K. The biological roles of exercise-induced cytokines IL-6, IL-8 and IL-15. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2007; 32(5): 833–9. <https://doi.org/10.1139/h07-054>

Читать  
онлайн  
Read  
onlineМикеров А.Н.<sup>1,2</sup>, Безрукова Г.А.<sup>1</sup>, Новикова Т.А.<sup>1</sup>

## Профессиональные неинфекционные респираторные заболевания работников промышленности и сельского хозяйства

<sup>1</sup>Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 410022, Саратов, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 410012, Саратов, Россия

**Введение.** Вредные ингаляционные воздействия на рабочем месте, большинство из которых являются предотвратимыми, на популяционном уровне детерминируют более 10% хронической неинфекционной бронхолегочной патологии в мире. Актуализированная информация об ингаляционных факторах риска в разных отраслях экономики и распространённости ассоциированных с ними патологий имеет принципиальное значение для научного обоснования адресных программ профилактики профессиональных болезней органов дыхания.

**Материалы и методы.** На основе статистических данных Управления Роспотребнадзора по Саратовской области проведён ретроспективный анализ распространённости профессиональных неинфекционных респираторных заболеваний (ПНРЗ) и факторных ингаляционных воздействий в разных отраслях промышленности и сельского хозяйства региона.

**Результаты.** Установлено, что за период с 2009 по 2019 г. на территории Саратовской области у 167 работников (промышленность — 58 человек, сельское хозяйство — 109 человек) было диагностировано 189 ПНРЗ. Несмотря на пятикратное сокращение за последнее десятилетие случаев выявления ПНРЗ, в структуре накопленной профзаболеваемости неинфекционные патологии органов дыхания занимали второе ранговое место (25,1%). Диапазон вклада ПНРЗ в общий пул профзаболеваемости по разным годам наблюдения составлял в промышленном секторе от 13,9 до 37,5%, в сельском хозяйстве — от 13,3 до 33,3%. Наибольшее количество случаев ПНРЗ было зарегистрировано у работников растениеводства (51,9%), обрабатывающих производств (23,3%) и животноводства (10,1%), наименьшее — у лиц, занятых добычей полезных ископаемых (2,6%). Первые ранговые места в структуре накопленной ПНРЗ занимали патологии, генез которых был детерминирован спецификой условий труда: хроническая обструктивная болезнь лёгких (33,9%), хронический пылевой необструктивный бронхит (31,2%) и профессиональная бронхиальная астма (23,3%), ассоциированные с загрязнением воздуха рабочей зоны кремнийсодержащей и органической пылью и сенсибилизирующими агентами, генез которых был детерминирован спецификой условий труда.

**Ограничение исследования.** При анализе распространённости нозологической структуры и ПНРЗ не учитывался гендерный фактор.

**Заключение.** Полученные данные могут быть использованы при разработке комплексных медико-гигиенических программ оздоровления условий труда и сохранения трудового долголетия работников промышленности и сельского хозяйства.

**Ключевые слова:** работники промышленности и сельского хозяйства; профессиональные неинфекционные респираторные заболевания; нозологическая структура; ингаляционные факторы риска

**Для цитирования:** Микеров А.Н., Безрукова Г.А., Новикова Т.А. Профессиональные неинфекционные респираторные заболевания работников промышленности и сельского хозяйства. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1056–1062. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1056-1062> <https://elibrary.ru/kobabk>

**Для корреспонденции:** Безрукова Галина Александровна, доктор мед. наук, доцент, гл. науч. сотр. отд. медицины труда Саратовского МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов. E-mail: bezrukovagalina@yandex.ru

**Участие авторов:** Микеров А.Н. — дизайн исследования, редактирование; Безрукова Г.А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка, написание текста; Новикова Т.А. — сбор материала и написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 21.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Anatoly N. Mikerov<sup>1,2</sup>, Galina A. Bezrukova<sup>1</sup>, Tamara A. Novikova<sup>1</sup>

## Occupational non-communicable respiratory diseases in industrial and agricultural workers

<sup>1</sup>Saratov Medical Hygiene Scientific Center of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Saratov, 410022, Russian Federation;

<sup>2</sup>V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, 410012, Russian Federation

**Introduction.** Harmful inhalation effects in the workplace, most of which are preventable, determine more than 10% of chronic non-infectious bronchopulmonary pathology over the world at the population level. In this regard, updated information on inhalation risk factors in various sectors of the economy and the prevalence of diseases associated with them is important for the scientific justification of targeted programs for the prevention of occupational respiratory diseases.

**Materials and methods.** On the basis of the competent statistical materials of the Rosпотребнадзор Department for the Saratov region, a retrospective analysis of the prevalence of occupational non-communicable respiratory diseases (ONRD) and factor inhalation effects in various industries and agriculture of the region was carried out using generally accepted methods.

**Results.** For the period from 2009 to 2019 in the territory of the Saratov region one hundred sixty seven industrial workers (58 people), and agriculture (109 people) were established to be diagnosed with 189 ONRD. Despite a fivefold reduction in cases of detection of ONRD over the past decade, non-communicable respiratory diseases occupied the second rank in the structure of accumulated occupational morbidity (25.1%). The range of the contribution of ONRD to the total pool of occupational diseases for different years of observation was from 13.9 to 37.5% in the industrial sector, from 13.3 to 33.3% in agriculture. The largest number of ONRD cases were registered in plant-growing workers (51.9%), manufacturing industries (23.3%), and livestock (10.1%); the smallest number in those engaged in mining (2.6%). The first ranks in the structure of the accumulated ONRD were occupied by chronic

Original article

obstructive pulmonary disease (33.9%), chronic dust-free non-obstructive bronchitis (31.2%), and occupational bronchial asthma (23.3%), associated with air pollution of the working environment with silicon-containing, organic dust and sensitizing agents, the genesis of which was determined by the specifics of working conditions.

**Limitation.** The gender factor was not taken into account when analyzing the prevalence of ONRD and its nosological structure.

**Conclusion.** The data obtained can be used in the development of comprehensive medical and hygienic programs to improve occupational conditions and preserve the longevity of industrial and agricultural workers.

**Keywords:** industrial and agricultural workers; occupational non-communicable respiratory diseases; nosological structure; inhalation risk factors

**For citation:** Mikerov A.N., Bezrukova G.A., Novikova T.A. Occupational non-communicable respiratory diseases in industrial and agricultural workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1056–1062. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1056-1062> <https://elibrary.ru/kobabk> (In Russ.)

**For correspondence:** Galina A. Bezrukova, MD, PhD, DSci., Associate Professor, Chief researcher of the Department of Occupational Health of the Saratov Scientific Research Center for Hygiene, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Population Health Risk Management, Saratov, 410022, Russian Federation. E-mail: bezrukovagala@yandex.ru

#### Information about the authors:

Mikerov A.N., <https://orcid.org/0000-0002-0670-7918> Bezrukova G.A., <https://orcid.org/0000-0001-9296-0233> Novikova T.A., <https://orcid.org/0000-0003-1463-0559>

**Contribution:** Mikerov A.N. – research design, editing; Bezrukova G.A. – research concept and design, material collection, statistical processing, text writing; Novikova T.A. – material collection and text writing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 21, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

В последние десятилетия в силу повсеместного распространения вредных экологических, профессиональных [1] и поведенческих [2] ингаляционных воздействий растёт вклад в глобальное бремя неинфекционных болезней таких хронических респираторных патологий, как хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА), обуславливающих стойкую утрату трудоспособности, инвалидизацию и избыточную смертность населения в разных регионах мира [3].

По данным исследований, проводимых в рамках реализации проекта «Глобальное бремя болезней» (GBD), в 2017 г. 544,9 млн человек во всём мире были подвержены хроническим бронхолегочным болезням, что соответствовало их глобальной распространённости – 7,1% [4]. Респираторная патология, обусловленная вдыханием воздуха, содержащего твёрдые и газообразные загрязнители, в настоящее время занимает пятое место среди глобальных причин преждевременной смертности, на долю которой ежегодно приходится около 4,2 млн смертей (7,6% от общего числа смертей в мире) [5]. В Российской Федерации хронические респираторные заболевания также являются серьёзной социально-экономической проблемой. Несмотря на значимое уменьшение в период с 2015 по 2018 г. числа признанных инвалидами лиц с болезнями органов дыхания, в 2019 г. хронические респираторные заболевания в нашей стране стали причиной смертности трудоспособного населения в 3,6% случаев [6].

Следует отметить, что значительную долю глобального бремени хронических болезней органов дыхания составляет профессиональная респираторная патология. По данным Американского торакального и Европейского респираторного обществ, вклад ингаляционных факторов условий труда в развитие бронхиальной астмы на популяционном уровне составляет 16%, хронической обструктивной болезни лёгких – 14%, хронического бронхита – 13%, идиопатического лёгочного фиброза – 26%, гиперчувствительного пневмонита – 19%, пневмокониозов – 100% [7]. Кроме того, по оценкам GBD, в мире ежегодно регистрируется около 2 млн смертей, опосредованных хроническим воздействием вредных ингаляционных факторов рабочей среды [4], большинство из которых являются предотвратимыми [8].

По данным Роспотребнадзора<sup>1</sup>, в Российской Федерации на протяжении последнего десятилетия хронические профессиональные болезни органов дыхания занимают третье

ранговое место в структуре общей профессиональной заболеваемости. Вместе с тем, существует относительно ограниченное количество научных публикаций, посвящённых сравнительной оценке распространённости респираторной патологии, её нозологической структуре и комплементарным загрязнителям воздуха рабочей среды в разных отраслях промышленности и сельского хозяйства. В то же время скоординированная информация об ингаляционных факторах риска на предприятиях разных видов экономической деятельности и ассоциированных респираторных нозологиях важна для научно обоснованной разработки и реализации адресных программ профилактики профессиональных болезней органов дыхания для различных профессиональных когорт.

**Цель исследования** – изучение распространённости профессиональной неинфекционной респираторной патологии, её нозологической структуры и факторных ингаляционных воздействий рабочей среды в разных отраслях промышленности и сельского хозяйства для обоснования целевых программ профилактики болезней органов дыхания.

## Материалы и методы

Информационной базой служили статистические данные Управления Роспотребнадзора по Саратовской области (отчётная форма № 389-1/у-01 «Карта учёта профессионального заболевания (отравления)» за 2009–2019 гг. Анализ профзаболеваемости работников в разных отраслях экономики был проведён на основе общепринятых показателей [9]. При статистической обработке данных был использован анализ динамических рядов с определением достоверности величины аппроксимации ( $R^2$ ) полученных трендов, проведённый на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica.

## Результаты

За период с 2009 по 2019 г. на территории Саратовской области профессиональные неинфекционные респираторные заболевания (ПНРЗ) были экспертно подтверждены у 167 работников (58 человек – промышленность, 109 человек – сельское хозяйство), выявлено 189 ПНРЗ. Анализ динамики первичной диагностики ПНРЗ показал статистически значимую тенденцию снижения выявления болезней органов дыхания как в аграрном ( $R^2 = 0,924$ ), так и в промышленном ( $R^2 = 0,605$ ) секторах экономики региона. Если в 2009–2010 гг. в регионе в целом было поставлено 68 диагнозов ПНРЗ, то в 2018–2019 гг. их число снизилось до 14 случаев, причём наиболее значительное снижение выявляемости респираторной патологии выявлено в этот период в аграрном секторе – с 49 до 8 случаев (рис. 1).

<sup>1</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Роспотребнадзор, 2020; 299. Доступно по: <https://asko-med.ru/upload/Gosdoklad%20Rospotrebnadzora%202019.pdf> (ссылка активна на 15.02.2023 г.).



**Рис. 1.** Динамика выявления случаев профессиональных неинфекционных респираторных заболеваний в регионе.

**Fig. 1.** The trend in detection of cases of occupational non-communicable respiratory diseases in the region.

Несмотря на столь значительное сокращение случаев диагностики ПНРЗ, в общем пуле первичных профессиональных болезней, зарегистрированных в регионе за анализируемый период, болезни органов дыхания занимали второе ранговое место (25,1%) после нейросенсорной тугоухости (29,3%). Тренды динамики удельного веса неинфекционной респираторной патологии в нозологической структуре нако-

пленной первичной профзаболеваемости как в совокупности видов экономической деятельности ( $R^2 = 0,025$ ), так и в промышленном ( $R^2 = 0,006$ ) и аграрном ( $R^2 = 0,016$ ) секторах раздельно можно было отнести к состоянию динамического флэта, характеризующегося временными подъемами и снижениями без статистически значимой тенденции к повышению или понижению анализируемых показателей. При этом диапазон вклада ПНРЗ в нозологическую структуру накопленной профзаболеваемости по разным годам наблюдения составлял в промышленном секторе от 13,9 до 37,5%, в сельском хозяйстве – от 13,3 до 33,3% (табл. 1).

Анализ распределения первично выявленных неинфекционных профессиональных респираторных заболеваний в разрезе видов экономической деятельности региона показал, что наибольшее количество случаев ПНРЗ было зарегистрировано у работников растениеводства (51,9%), обрабатывающих производств (23,3%) и животноводства (10,1%), а наименьшее – у лиц, занятых добычей полезных ископаемых (2,6%) (рис. 2).

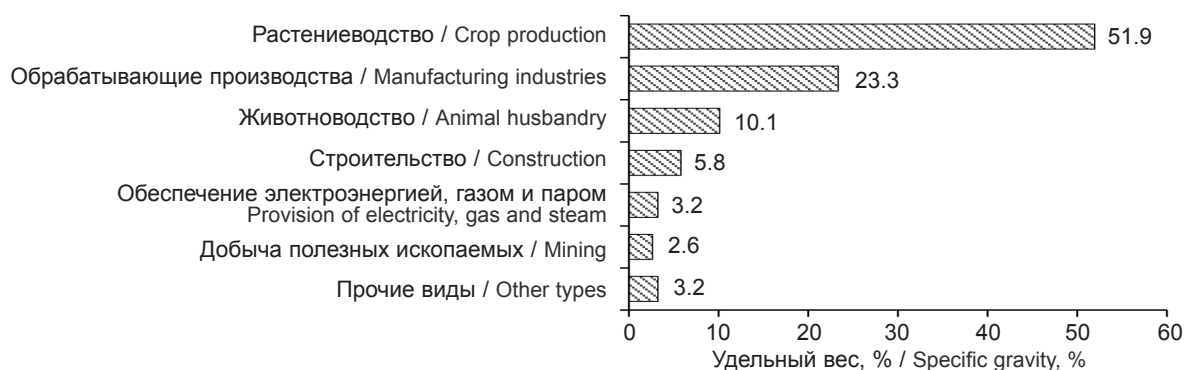
Характер отраслевого распределения накопленных профессиональных болезней органов дыхания в первую очередь определялся уровнем первичной профессиональной заболеваемости работников, регистрируемой в разных видах экономической деятельности региона. Несмотря на общую тенденцию к понижению уровня профзаболеваемости в рассматриваемых отраслях экономики, на протяжении всего периода наблюдения её стабильно более высокие значения были установлены в сельском хозяйстве. В отдельные годы наблюдения расхождения в уровне первичной профзаболеваемости, установленной в сельском хозяйстве и обрабатывающем производстве, составляли от 200 до 1270%. Что касается работников, занятых в строительстве и добыче полезных ископаемых, то в некоторые периоды наблюдения у этих профессиональных когорт первичные профессиональные болезни не были диагностированы (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

**Динамика удельного веса неинфекционной респираторной патологии в нозологической структуре первичных профессиональных заболеваний работников Саратовской области**

**Trend in the specific weight of non-communicable respiratory pathology in the nosological structure of primary occupational diseases in workers of the Saratov region**

Отрасль экономики Branch of the economy	Год / Year											Уравнение регрессии Regression equation	$R^2$
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
В целом, % / In total, %	24.4	30.1	27.3	27.0	23.1	13.3	16.9	21.1	31.3	25.9	35.0	$y = 0.298x + 25.68$	0.025
Промышленный сектор, % Industrial sector, %	15.0	27.1	23.3	23.8	18.5	13.9	15.6	31.3	28.5	15.8	37.5	$y = 0.168x + 20.35$	0.006
Аграрный сектор, % Agricultural sector, %	28.9	31.6	29.5	28.8	26.3	13.3	17.8	13.6	33.3	50.0	33.3	$y = 0.462x + 24.76$	0.016



**Рис. 2.** Распределение первично выявленных неинфекционных профессиональных респираторных заболеваний в различных видах экономической деятельности региона (2009–2019 гг.).

**Fig. 2.** Distribution of the primary identified non-communicable occupational respiratory diseases by types of economic activity of the region (2009–2019).

Таблица 2 / Table 2

**Динамика уровня первичной профессиональной заболеваемости в разных отраслях экономики Саратовской области (на 10 000 работающих)****Trend in the level of primary occupational morbidity in various sectors of the Saratov region economy (per 10,000 employees)**

Отрасль экономики Branch of the economy	Год / Year										Уравнение регрессии Regression equation	R <sup>2</sup>
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
Сельское хозяйство Agricultural industry	2.75	2.39	2.04	1.19	1.71	3.66	1.35	0.89	0.52	0.98	$y = -0.197x + 2.83$	0.377
Обрабатывающие производства Manufacturing industries	0.87	0.41	0.61	0.45	0.19	0.38	0.32	0.07	0.26	0.28	$y = -0.056x + 0.692$	0.566
Строительство Construction	0.36	0.22	0.51	0	0.12	0	0.23	0	0	0	$y = -0.041x + 0.369$	0.464
Добыча полезных ископаемых Mining	0	4.89	4.56	1.55	1.48	1.33	0	0	1.32	0	$y = -0.318x + 3.266$	0.280

Как известно, факторы условий труда и их синергизм определяют этиопатогенез профессиональных болезней, нозологию и их клиническое течение. Основным различием в характере повреждающего эффекта ингаляционных загрязнителей на рабочих местах разных предприятий промышленности и сельского хозяйства был композитный состав вдыхаемого воздуха, преимущественно содержащего в разных пропорциях и концентрациях органические и (или) неорганические вещества и соединения фиброгенного или сенсибилизирующего действия (табл. 3).

Для работников сельского хозяйства ключевым этиологическим фактором, вызывающим ингаляционную альтерацию структурно-функциональных составляющих респираторной системы, являлась пыль животного и растительного происхождения, обладающая выраженным фиброгенным и сенсибилизирующим действием. В растениеводстве фиброгенный эффект этого ингаляционного фактора рабочей среды усиливался кремнийсодержащими аэрозолями, образующимися при обработке почвы, что вело к формированию хронического необструктивного пылевого бронхита (ХНПБ) или более тяжёлой патологии – хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). При разведении крупного рогатого скота и сельскохозяйственной птицы сенсибилизирующее действие данного вида пыли усугублялось производственным контактом с другими высокоактивными алергенами (комбикормами, стимуляторами роста и продуктивности и др.), синергизм которых обуславливал развитие профессиональной бронхиальной астмы (ПБА) аллергенного генеза.

При добыче полезных ископаемых (нефть и природный газ, строительные материалы) основным вредным ингаляционным фактором в регионе являлись кремнийсодержащие аэрозоли алергизирующего и фиброгенного действия, вдыхание которых приводило к формированию таких профессиональных респираторных патологий, как ХНПБ, ХОБЛ и ПБА.

Основное влияние на состояние респираторного здоровья работников большинства обрабатывающих производств оказывало присутствие в воздухе рабочей зоны промышленных аэрозолей металлов и их сплавов, сварочных, абразивных и абразивсодержащих, силикатсодержащей пыли (цемент, известняки, пыль стекла, стекловолокна) и пыли текстильных материалов, образующихся при изготовлении строительных материалов, сварочных работах, шлифовке и полировке изделий, пошиве одежды. В зависимости от дисперсности аэрозолей содержащиеся в них твёрдые частицы могли оседать в верхних дыхательных путях, инициируя воспалительный процесс с исходом в хронический профессиональный субатрофический ринофарингит (ХРФ), или проникать в нижние отделы с

последующим развитием хронического необструктивного бронхита, ХОБЛ или пневмокониозов различной этиологии. Превалирование в ингаляционном воздействии сенсибилизирующей составляющей (альдегиды алифатические, углеводороды ароматические) потенцировало формирование у работников профессиональной бронхиальной астмы.

Ингаляционный фактор при производстве и распределении пара и горячей воды характеризовался преимущественным загрязнением рабочей зоны сварочными аэрозолями и силикатсодержащей пылью (природные асбесты), что вело к фиброгенной альтерации респираторной системы работающих с развитием ХНПБ, ХОБЛ, а также пневмокониоза сварщика и хронического воспаления верхних дыхательных путей.

Работники, занятые в строительстве зданий и автомобильных дорог, подвергались преимущественно сочетанному воздействию кремнийсодержащих аэрозолей и цементной пыли, что определяло этиопатогенез установленной в этом виде деятельности профессиональной респираторной патологии – хронического необструктивного бронхита, хронической обструктивной болезни лёгких и хронических субатрофических ринофарингитов.

Результаты анализа нозологической структуры первичной профессиональной неинфекционной респираторной патологии, накопленной за период с 2009 по 2019 г., показали высокую распространённость в регионе хронической обструктивной болезни лёгких (33,9%), хронического пылевого необструктивного бронхита (31,2%) и профессиональной бронхиальной астмы аллергической (23,3%) (рис. 3).

При этом негативные ингаляционные воздействия, присущие производственной среде аграрного сектора экономики, являлись причиной развития ХНПБ в 64,4% наблюдений, ХОБЛ – в 79,7%, а ПБА – в 82%. Как и пневмокониозы, хроническое воспаление верхних дыхательных путей и хронический обструктивный бронхит этиологически были связаны с условиями труда в обрабатывающих производствах, строительстве, производстве пара и горячей воды и добыче полезных ископаемых в 100; 82,5 и 79,2% случаев соответственно. Также следует отметить, что в отличие от ХОБЛ, ПБА и пневмокониозов хронические необструктивные пылевые бронхиты и хроническое воспаление верхних дыхательных путей в силу менее тяжёлого клинического течения не являлись ведущей патологией при экспертной оценке связи болезни с профессией и выступали в качестве второй сопутствующей патологии после вибрационной болезни или профессиональных компрессионно-ишемических синдромов пояснично-крестцового и шейного уровней.

Таблица 3 / Table 3

**Профессиональные ингаляционные факторы риска диагностированных респираторных заболеваний в разрезе видов экономической деятельности региона****Occupational inhalation risk factors of diagnosed respiratory diseases in the context of economic activities of the region**

Вид деятельности Activity category	Вредные ингаляционные факторы <sup>1</sup> Harmful inhalation factors <sup>1</sup>	Профессиональная респираторная патология <sup>2</sup> Occupational respiratory disease <sup>2</sup>
Сельское, лесное хозяйство, охота, рыболовство и рыбоводство (01.11; 01.4)* Agriculture, forestry, hunting, fishing and fish farming (01.11; 01.4)*	1.47. Пестициды / Pesticides 1.52.1. Антибиотики / Antibiotics (application) 1.52.5. Витамины / Vitamins (application) 2.1. Кормовые дрожжи, комбикорма / Feed yeast, compound feed 2.2. Ферментные препараты / Enzyme preparations 3.1.4. Кремнийсодержащие аэрозоли (пыль минеральная с примесью диоксида кремния) Silicon-containing aerosols 3.4. Пыль животного и растительного происхождения (с примесью диоксида кремния) Dust of animal and vegetable origin	J41.0. Хронический пылевой необструктивный бронхит / Chronic dusty non-obstructive bronchitis J44.8. Хроническая обструктивная болезнь лёгких Chronic obstructive pulmonary disease J45. Профессиональная бронхиальная астма аллергическая / Occupational bronchial asthma allergic
Добыча полезных ископаемых (06; 08.11)* Mining (06; 08.11)*	3.1.4. Кремнийсодержащие аэрозоли (пыль минеральная с примесью диоксида кремния) Silicon-containing aerosols	J41.0. Хронический пылевой необструктивный бронхит / Chronic dusty non-obstructive bronchitis J44.8. Хроническая обструктивная болезнь лёгких Chronic obstructive pulmonary disease J45.0. Профессиональная бронхиальная астма аллергическая / Occupational bronchial asthma allergic
Обрабатывающие производства (14.1; 23.51; 26.13; 27.20; 28.15.1; 28.99; 30.30)* Manufacturing industries clothing (14.1; 23.51; 26.13; 27.20; 28.15.1; 28.99; 30.30)*	1.19. Металлы щелочные, щёлочноземельные, редкоземельные и их соединения (кобальт) / Alkali, alkaline-earth, rare-earth metals and their compounds 1.22. Никель и его соединения / Nickel and its compounds 1.3. Альдегиды алифатические (предельные и непредельные) и ароматические (формальдегид) Aldehydes are aliphatic (saturated and unsaturated) and aromatic 1.37. Углеводороды ароматические (гидроксибензол) Aromatic hydrocarbons 3.1.1. Аэрозоли абразивные и абразивсодержащие Abrasive and abrasive-containing aerosols 3.1.2. Аэрозоли металлов (железо) и их сплавов Aerosols of metals (iron) and their alloys 3.1.7. Сварочные аэрозоли / Welding aerosols 3.1.8. Силикатсодержащие пыли (цемент, известняки, пыль стекловолокна, пыль стекла) Silicate-containing dust 3.4. Пыль животного и растительного происхождения (с примесью диоксида кремния) Dust of animal and vegetable origin Silicate-containing dust	J41.0. Хронический пылевой необструктивный бронхит / Chronic dusty non-obstructive bronchitis J44.8. Хроническая обструктивная болезнь лёгких Chronic obstructive pulmonary disease J45.0. Профессиональная бронхиальная астма аллергическая / Occupational bronchial asthma allergic J62; J63; J68. Пневмокозиозы / Pneumoconioses J68.2. Воспаление верхних дыхательных путей, вызванное химическими веществами, газами, дымами и парами / Upper respiratory inflammation due to chemicals, gases, fumes and vapour
Обеспечение электроэнергией, газом и паром, кондиционирование воздуха (35.30)* Provision of electricity, gas and steam, air conditioning (35.30)*	3.1.7. Сварочные аэрозоли / Welding aerosols 3.1.8. Силикатсодержащие пыли (асбесты природные) / Silicate-containing dust	J41.0. Хронический пылевой необструктивный бронхит / Chronic dusty non-obstructive bronchitis J44.8. Хроническая обструктивная болезнь лёгких Chronic obstructive pulmonary disease J44.1. Пневмокозиоз / Pneumoconiosis J68.2. Воспаление верхних дыхательных путей, вызванное химическими веществами, газами, дымами и парами / Upper respiratory inflammation due to chemicals, gases, fumes and vapour
Строительство (41.20; 42.12)* Construction (41.20; 42.12)*	3.1.4. Кремнийсодержащие аэрозоли (пыль минеральная с примесью диоксида кремния) Silicon-containing aerosols (Mineral dust with alloy of silicon dioxide) 3.1.8. Силикатсодержащие пыли (цемент) Silicate-containing dust (cement)	J41.0. Хронический пылевой необструктивный бронхит / Chronic dusty non-obstructive bronchitis J44.8. Хроническая обструктивная болезнь лёгких Chronic obstructive pulmonary disease J44.8. Хронический обструктивный бронхит Chronic obstructive bronchitis J68.2. Воспаление верхних дыхательных путей, вызванное химическими веществами, газами, дымами и парами / Upper respiratory inflammation due to chemicals, gases, fumes and vapour

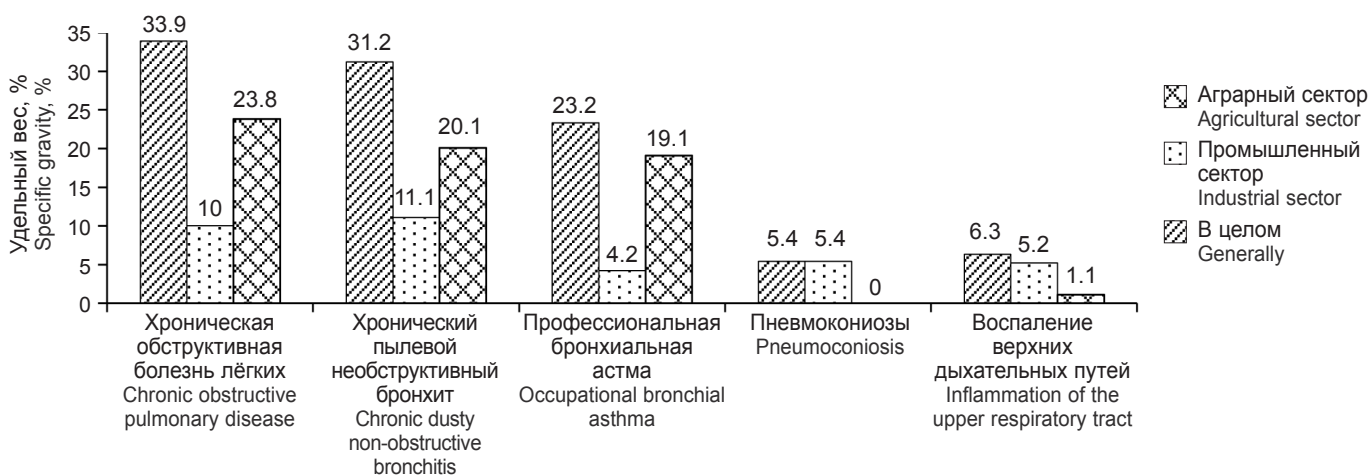
Примечание. \* – код вида экономической деятельности по ОКВЭД 2 (2022 г.).

<sup>1</sup> Приказ МТ и СЗ РФ № 988н, МЗ РФ № 1420н от 31 декабря 2020 г. «Об утверждении перечня вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные медицинские осмотры при поступлении на работу и периодические медицинские осмотры». Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/573473071> (ссылка активна на 17.02.2023 г.).

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 апреля 2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний». Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/902346847> (ссылка активна на 15.02.2023 г.).

Note: \* – the code of the type of economic activity according to OKVED 2 (2022).

Original article



**Рис. 3.** Нозологическая структура накопленной первичной профессиональной неинфекционной респираторной патологии работников Саратовской области (2009–2019 гг.).

**Fig. 3.** Nosological structure of accumulated primary occupational non-communicable respiratory pathology in workers of the Saratov region (2009–2019).

## Обсуждение

Несмотря на более чем пятикратное сокращение за последнее десятилетие случаев диагностики профессиональных неинфекционных болезней органов дыхания, обусловленное стойкой тенденцией к снижению в Саратовской области уровня выявляемой первичной профессиональной заболеваемости на 10 тыс. работающих (с 2,72 в 2010 г. до 0,66 в 2019 г.)<sup>1</sup>, вклад ПНРЗ в общий пул регистрируемой профпатологии за анализируемый период составил 25,1% (второе ранговое место), что сопоставимо с частотой диагностики ПНРЗ у работающего населения республик Татарстан (23,3%) [10] и Башкортостан (20,3%) [11]. Стабильно высокая распространённость ассоциированных с условиями труда нарушений респираторного здоровья, представленных хроническим бронхитом, ХОБЛ и бронхиальной астмой, была установлена в таких отраслях экономической деятельности региона, как растениеводство, обрабатывающие производства, животноводство и строительство, что согласовывалось с современной общемировой эпидемиологией неинфекционных болезней органов дыхания, связанных с работой [3, 7]. Первое ранговое место в нозологической структуре первичных профессиональных болезней органов дыхания работников региона принадлежало хроническому пылевому необструктивному бронхиту – наиболее распространённой, согласно последним глобальным популяционным исследованиям, хронической респираторной патологии [12]. Чаще всего ХПНБ развивался у трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства, подверженных воздействию кремнийсодержащей и органической пыли, что соответствовало как данным, ранее полученным нами при анализе профзаболеваемости работников сельского хозяйства Российской Федерации [13], так и наблюдениям зарубежных исследователей [14]. В промышленном секторе формирование ХПНБ этиологически было детерминировано преимущественно загрязнением воздуха рабочей зоны кремнийсодержащими аэрозолями и кремнийсодержащей пылью различного генеза у занятых в строительной отрасли, добыче полезных ископаемых, производстве строительных материалов и изделий из стекла.

Второе ранговое место среди накопленной неинфекционной респираторной заболеваемости занимала хроническая обструктивная болезнь лёгких, преимущественно диагностируемая у занятых в растениеводстве (трактористы-машинисты сельскохозяйственного производства), обрабатывающих производствах (шлифовщики стеклоизделий, электросварщики), строительстве (машинист бульдозера, скреперист) и добыче строительного камня (машинист дробильной установки). Основные факторы риска ХОБЛ были аналогичны таковым для ХПНБ, первостепенное значение среди которых так же имели кремнийсодержащая пыль (неорганическая, органическая) и кремнийсодержащие промышленные аэрозоли.

Бронхиальная астма (аллергическая), являющаяся одной из ведущих причин потери профессиональной и общей трудоспособности [7, 15], занимала третье ранговое место в накопленной за период наблюдения первичной респираторной патологии. Данная патология, диагностируемая в основном у работников животноводства (операторы машинного доения) и производства одежды (швей-мотористки), формировалась в пером случае при рабочем контакте с пылью животного и растительного происхождения, комбикормами, стимуляторами роста и продуктивности крупного рогатого скота, а во втором – с текстильной пылью.

Следует отметить, что в силу определённых ограничений существующих информационных систем учёта профессиональных болезней [16] исследования нозологической структуры профзаболеваемости и ассоциированных факторов профессионального риска в настоящее время, как правило, базируются на статистических материалах по отдельным секторам экономики, холдингам или предприятиям. Поэтому не представлялось возможным провести сравнительный анализ полученных нами комплексных данных об ингаляционных воздействиях, формирующих профессиональные респираторные заболевания у работников различных видов экономической деятельности Саратовской области, с трендами профзаболеваемости в других регионах.

**Ограничение исследования.** При анализе распространённости ПНРЗ и её нозологической структуры не учитывался гендерный фактор.

## Заключение

Несмотря на более чем пятикратное сокращение за последнее десятилетие случаев диагностики на территории Саратовской области профессиональных неинфекционных болезней органов дыхания, респираторная патология занимала второе ранговое место в структуре накопленной в 2009–2019 гг. первичной профзаболеваемости региона.

<sup>1</sup> Аналитический доклад «О состоянии условий и охраны труда, производственного травматизма и профессиональной заболеваемости на предприятиях и в организациях Саратовской области в 2019 году». Саратов. 2020. Доступно: [https://social.saratov.gov.ru/upload/iblock/a43/Доклад\\_2019.pdf](https://social.saratov.gov.ru/upload/iblock/a43/Доклад_2019.pdf) (ссылка активна на 17.02.2023 г.).

Наиболее распространёнными нозологиями профессиональной респираторной патологии являлись хроническая обструктивная болезнь лёгких, хронический пылевой не-обструктивный бронхит и бронхиальная астма (аллергическая), установленные преимущественно у работников, занятых в растениеводстве, обрабатывающих производствах, животноводстве и строительстве.

Нарушения респираторного здоровья при формировании хронической обструктивной болезни лёгких были этиологически связаны с профессиональными ингаляционными воздействиями кремнийсодержащих аэрозолей и кремнийсодержащей и органической пыли, а при формировании бронхиальной астмы — с влиянием аэрозолей сенсибилизирующего действия (пыль животного и растительного происхождения, комбикорма, стимуляторы роста и продуктивности, текстильная пыль).

## Литература

(п.п. 1–5, 7, 8, 12, 14, 15 см. References)

6. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015–2019). *Пульмонология*. 2021; 31(5): 551–61. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-551-561> <https://elibrary.ru/kxdqev>
9. Медик В.А. *Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения*. М.: Медицина; 2003.
10. Берхеева З.М., Гиниятова А.М. Многолетняя динамика и структура профессиональной заболеваемости в Республике Татарстан. *Вестник современной клинической медицины*. 2015; 8(1): 10–7. <https://elibrary.ru/thwglr>
11. Хисамиев И.И., Шарафутдинова Н.Х., Шарафутдинов М.А. Анализ структуры профессиональной патологии в Республике Башкортостан. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2020; 66(6): 3. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-3> <https://elibrary.ru/ziefdu>
13. Данилов А.Н., Безрукова Г.А., Новикова Т.А., Шалашова М.Л. *Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства: современные медико-гигиенические аспекты и тенденции*. Саратов: Амрит; 2019.
16. Безрукова Г.А., Микеров А.Н. Современные аспекты методологии регистров пациентов: регистры профессиональных заболеваний (обзор литературы). *Медицина труда и экология человека*. 2022; (1): 99–118. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10107> <https://elibrary.ru/fczhhs>
1. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1923–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32225-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6)
2. Wang M., Luo X., Xu S., Liu W., Ding F., Zhang X., et al. Trends in smoking prevalence and implication for chronic diseases in China: serial national cross-sectional surveys from 2003 to 2013. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7(1): 35–45. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30432-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30432-6)
3. Labaki W.W., Han M.K. Chronic respiratory diseases: a global view. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(6): 531–3. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30157-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30157-0)
4. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(6): 585–96. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30105-3)
5. Schraufnagel D.E., Balmes J.R., Cowl C.T., De Matteis S., Jung S.H., Mortimer K., et al. Air pollution and noncommunicable diseases: a review by the forum of international respiratory societies' environmental committee, part 2: air pollution and organ systems. *Chest*. 2019; 155(2): 417–26. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.041>
6. Bystritskaya E.V., Bilichenko T.N. The morbidity, disability, and mortality associated with respiratory diseases in the Russian Federation (2015–2019). *Pul'monologiya*. 2021; 31(5): 551–61. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-551-561> <https://elibrary.ru/kxdqev> (in Russian)
7. Blanc P.D., Annesi-Maesano I., Balmes J.R., Cummings K.J., Fishwick D., Miedinger D., et al. The occupational burden of nonmalignant respiratory diseases. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 199(11): 1312–34. <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0717ST>
8. Jarhyan P., Hutchinson A., Khaw D., Prabhakaran D., Mohan S. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull. World Health Organ.* 2022; 100(3): 216–30. <https://doi.org/10.2471/BLT.21.286870>
9. Medik V.A. *Morbidity of the Population: History, Current State and Methodology of Study [Zabolevaemost' naseleniya: istoriya, sovremennoe sostoyanie i metodologiya izucheniya]*. Moscow: Meditsina; 2003. (in Russian)
10. Berkheeva Z.M., Giniyatova A.M. Long-term dynamics and structure of occupational diseases in republic of Tatarstan. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2015; 8(1): 10–7. <https://elibrary.ru/thwglr> (in Russian)
11. Khisamiev I.I., Sharafutdinova N.Kh., Sharafutdinov M.A. Analysis of the structure of occupational pathology in the republic of Bashkortostan. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2020; 66(6): 3. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-3> <https://elibrary.ru/ziefdu> (in Russian)
12. Mejza F., Gnatiuc L., Buist A.S., Vollmer W.M., Lamprecht B., Obaseki D.O., et al. Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: results from the BOLD study. *Eur. Respir. J.* 2017; 50(5): 1700621. <https://doi.org/10.1183/13993003.00621-2017>
13. Danilov A.N., Bezrukova G.A., Novikova T.A., Shalashova M.L. *Working Conditions and Occupational Morbidity of Agricultural Workers: Modern Medical and Hygienic Aspects and Trends [Usloviya truda i professional'naya zabolevaemost' rabotnikov sel'skogo khozyaystva: sovremennye mediko-gigienicheskie aspekty i tendentsii]*. Saratov: Amirit, 2019. (in Russian)
14. Nordgren T.M., Charavaryamath C. Agriculture occupational exposures and factors affecting health effects. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2018; 18(12): 65. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0820-8>
15. Taponen S., Lehtimäki L., Karvala K., Luukkonen R., Uitti J. Employment status and changes in working career in relation to asthma: a cross-sectional survey. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2018; 13: 8. <https://doi.org/10.1186/s12995-018-0189-6>
16. Bezrukova G.A., Mikerov A.N. Current aspects of patient register methodology: registers of occupational diseases (review). *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2022; (1): 99–118. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10107> <https://elibrary.ru/fczhhs> (in Russian)



Читать  
онлайн  
Read  
online

Новикова Т.А., Спиринов В.Ф., Старшов А.М.

## Показатели функционального состояния системы кровообращения у механизаторов сельского хозяйства

Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов, Россия

**Введение.** Выявление функциональных нарушений и донозологических состояний системы кровообращения в условиях негативных воздействий производственной среды является необходимым звеном в разработке мер профилактики нарушений здоровья работающих.

**Материалы и методы.** Проведены исследования функциональных показателей гемодинамики, выносливости и экономичности, функциональных резервов системы кровообращения и дисперсионное картирование ЭКГ с применением электрокардиографа для кардиоскрининга «КардиоВизор-06с» у 85 мужчин трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства (механизаторов сельского хозяйства). Средний возраст обследованных составил  $42,36 \pm 1,2$  года, средний стаж работы в профессии —  $19,61 \pm 1,26$  года.

**Результаты.** Установлено, что у механизаторов сельского хозяйства, подверженных в процессе работы воздействию факторов рабочей среды, обладающих прогипертензивным действием, выявлены нарушения функционального состояния системы кровообращения и снижение адаптационных возможностей организма, свидетельствующие о проявлении пограничных между нормой и патологией состояний. Между длительностью стажа работы в профессии и уровнем функционирования системы кровообращения установлена статистически значимая корреляционная связь ( $r = 0,53$ ). По данным дисперсионного картирования ЭКГ, индивидуальные значения показателя микроальтернаций «Миокард» у 14,3% обследованных соответствовали пограничному состоянию, близкому к начальной стадии вероятной патологии. Наиболее выраженные изменения, свидетельствующие о нарушении кардиометаболических процессов, были отмечены у работников старше 40 лет. Средние значения индекса «Ритм», характеризующего интегральную составляющую вариальности сердечного ритма, являющегося маркером адаптивных возможностей организма, у всех обследованных находились в пределах 21–35% (при нормальном значении 0–20%), что соответствовало повышенному напряжению регуляторных систем или пограничному состоянию. Повышенные индивидуальные уровни интегрального индикатора «Ритм» (ИР) чаще регистрировались у лиц старше 50 лет.

**Ограничения исследования** определены областью изучения предмета исследований в одной профессиональной когорте работников.

**Заключение.** Раннее выявление донозологических изменений показателей системной гемодинамики и адаптации системы кровообращения может быть одним из инструментов выявления группы риска работников, нуждающихся в разработке и внедрении мер профилактики болезней системы кровообращения.

**Ключевые слова:** механизаторы сельского хозяйства; прогипертензивные производственные факторы; система кровообращения; функциональные показатели; адаптация; профилактика

**Соблюдение этических стандартов.** Исследования проведены с соблюдением этических норм и принципов, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2008 г. Перед обследованием в соответствии с требованиями биомедицинской этики было получено добровольное информированное согласие всех участников исследования.

**Для цитирования:** Новикова Т.А., Спиринов В.Ф., Старшов А.М. Показатели функционального состояния системы кровообращения у механизаторов сельского хозяйства. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1063–1068. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1063-1068> <https://elibrary.ru/kwaalt>

**Для корреспонденции:** Новикова Тамара Анатольевна, канд. биол. наук, доцент, зав. лаб. гигиены труда Саратовского МНЦ гигиены, 410022, Саратов. E-mail: novikovata-saratov@yandex.ru

**Участие авторов:** Новикова Т.А. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка и анализ данных, написание текста, редактирование; Спиринов В.Ф. — редактирование, одобрение окончательной версии; Старшов А.М. — сбор и статистическая обработка данных, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 30.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 20.11.2023

Tamara A. Novikova, Vladimir F. Spirin, Andrey M. Starshov

## Indicators of the functional state of the circulatory system among agricultural machine operators

Saratov Hygiene Medical Research Center of the Federal Scientific Center of the Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Saratov, 410022, Russian Federation

**Introduction.** Identification of functional disorders and prenosological conditions of the circulatory system under the conditions of adverse effects of the occupational environment is a necessary link in the development of measures to prevent health disorders in workers.

**Materials and methods.** The study of functional indicators of hemodynamics, endurance and efficiency, functional reserves of the circulatory system, and ECG dispersion mapping using “Cardiovisor-06s” in eighty five male tractor drivers in agricultural production (agricultural machine operators) was carried out. The average age of the surveyed cases was  $42.36 \pm 1.2$  years, the average work experience in the occupation is  $19.61 \pm 1.26$  years.

**Results.** Agricultural machine operators, whose working conditions are characterized by the influence of working environment factors with a prohypertensive effect, have been established to reveal changes in the indicators of the functional state of the circulatory system and a decrease in the adaptive capabilities of the body, indicating the manifestation of borderline states between the norm and pathology. Between the duration of work experience in the occupation and the level of functioning of the circulatory system, a statistically significant correlation was established ( $r = 0.53$ ). According to ECG dispersion mapping, individual values of the “Myocardium” microalternation index in 14.3% of the examined cases corresponded to a borderline state close to the initial stage of probable pathology. The most pronounced changes, indicating a violation of cardiometabolic processes, were noted in workers over 40 years. The average values of the “Rhythm” index (RI), which characterizes the integral component of heart rate variability, which is a marker of the adaptive capabilities of the body,

were in the range of 21–35% for all examined persons (with a normal value of 0–20%), which corresponded to an increased tension of regulatory systems or a borderline state. Increased individual levels of RI were more often recorded in people over 50 years.

**Limitations** on the study are determined by the area of studying the subject of research in one professional cohort of workers.

**Conclusion.** Early detection of prenosological changes in systemic hemodynamics and adaptation of the circulatory system can be one of the tools to identify the risk group of workers who need to develop and implement measures to prevent diseases of the circulatory system.

**Keywords:** Agricultural machine operators; prohypertensive production factors; circulatory system; functional indicators; adaptation; prevention

**Compliance with ethical standards.** The studies were conducted in compliance with the requirements of ethical standards and principles set forth in the 2008 revision of the Declaration of Helsinki by the World Medical Association. Voluntary informed consent of the respondents was obtained to participate in the study. Before the examination, in accordance with the requirements of biomedical ethics, voluntary informed consent was obtained from all participants in the study.

**For citation:** Novikova T.A., Spirin V.F., Starshov A.M. Indicators of the functional state of the circulatory system among agricultural machine operators. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1063–1068. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1063-1068> <https://elibrary.ru/kwaalt> (In Russ.)

**For correspondence:** Tamara A. Novikova, MD, PhD, head of the Laboratory of occupational Health, Saratov Hygiene Medical Research Center, Saratov, 410022, Russian Federation. E-mail: [novikovata-saratov@yandex.ru](mailto:novikovata-saratov@yandex.ru)

#### Information about the authors:

Novikova T.A., <https://orcid.org/0000-0003-1463-0559> Spirin V.F., <https://orcid.org/0000-0002-2987-0099> Starshov A.M., <https://orcid.org/0000-0002-6499-0459>

**Contribution:** Novikova T.A. – concept and design of the study, text writing, editing; Spirin V.F. – editing, final version approval; Starshov A.M. – collection statistical processing of data, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 30, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) являются наиболее часто диагностируемыми хроническими неинфекционными патологиями и одной из причин снижения трудоспособности и преждевременной смертности населения России [1]. Из множества факторов риска возникновения и развития БСК у работающего населения ключевую роль может играть воздействие неблагоприятных факторов рабочей среды [2, 3].

При негативном воздействии факторов происходит повышение уровня функционирования основных систем организма, обеспечивающих гомеостаз, напряжение механизмов адаптации, мобилизующих функциональные ресурсы, активируется пусковой механизм реакции на стресс, реализующийся по схеме: стрессорное воздействие – адаптация – истощение защитных сил организма. Недостаточность компенсаторных механизмов организма может приводить к срыву адаптации и патологическим изменениям [4].

Наиболее ранними признаками донозологических состояний являются нарушения регуляторных механизмов системы кровообращения (СК), поскольку она испытывает большее повреждающее действие стрессорных факторов по сравнению с другими системами, играя ведущую роль в обеспечении защитных приспособительных реакций основных жизненно важных систем и поддержании функционирования организма в целом [5, 6]. К настоящему времени накоплено значительное количество статистических данных, доказывающих связь функциональных нарушений СК с негативным воздействием факторов окружающей, в том числе рабочей, среды [7–9]. Своевременное выявление снижения адаптационных возможностей СК, профилактика донозологических состояний актуальны для разработки превентивных мер, направленных на сохранение здоровья работающих.

Согласно результатам ранее проведённых нами исследований, трактористы-машинисты сельскохозяйственного производства в процессе работы на сельскохозяйственной технике подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных факторов условия труда (классы 3.2–3.4). Так, в период летних полевых работ температура воздуха в кабинах тракторов и сельскохозяйственных машин достигала плюс 44,2 °С, воздух кабин загрязнялся выхлопными газами, содержащими углерода оксид, углеводороды С1–С10, акролеин, оксиды азота, пыль почвенного и растительного происхождения, пестициды и агрохимикаты в концентрациях, нередко превышающих предельно допустимые (ПДУ) в 1–29,7 раза. Шум в кабинах превышал ПДУ на 4–25 дБА,

общая и локальная вибрация – на 6 и 4 дБ соответственно. В процессе работы механизаторы сельского хозяйства длительно (более 80% времени смены) находились в однообразной неудобной рабочей позе, испытывая чрезмерные статико-динамические физические нагрузки, ведущие к функциональному перенапряжению отдельных органов и систем организма, утомлению и снижению работоспособности [10–12].

Известно, что воздействие повышенных температур воздуха в сочетании с его высокой влажностью является фактором, способствующим развитию артериальной гипертензии [13]. Замкнутое пространство и малый объём воздуха в кабине при повышенной влажности и малой его подвижности приводят к нарушению теплообменных процессов и накоплению тепла в организме, проявляясь в повышении температуры тела, учащении пульса, снижении артериального давления. Усиленное потоотделение вызывает потерю жидкости и солей, что сопровождается увеличением вязкости крови, нарушением кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла, ослаблением сократительной функции и застойными явлениями в миокарде и может приводить к сердечной недостаточности [14].

Проигертензивным воздействием обладает присутствующий в зоне дыхания механизаторов оксид углерода, образующийся при неполном сгорании дизтоплива. Доказано, что действие оксида углерода усиливается под влиянием высокой температуры воздуха, что связано с нарушением терморегуляции и повышением чувствительности организма [13].

В условиях воздействия локальной вибрации и шума в сочетании со статическими и динамическими физическими нагрузками, неудобными и вынужденными рабочими позами у трактористов-машинистов наблюдались изменения показателей центральной гемодинамики и снижение сократительной способности миокарда [15]. Хроническое воздействие виброакустических факторов приводит к изменениям в СК – развитию нейроциркуляторного синдрома, протекающего с гипертензивными реакциями, свидетельствующими об артериальной гипертензии [16].

Значительная роль в развитии БСК принадлежит психоэмоциональным нагрузкам, связанным у трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства с большим объёмом и плотностью поступающей информации, быстрой её обработкой и выполнением ответных действий [17]. На фоне выраженных шумовых помех и необходимости точного вождения агрегата повышается напряжённость функций внимания, зрительного и слухового анализаторов в связи с необходимостью восприятия дифференцирован-

ных звуковых и световых сигналов [11]. Работа на мобильной сельскохозяйственной технике также характеризуется риском для собственной жизни, ответственностью за безопасность других лиц и материальных ценностей, нерациональным режимом труда и отдыха [10].

**Цель исследования** — оценка показателей функционального состояния, выявление нарушений регуляции системной гемодинамики и адаптации системы кровообращения как ранних маркеров нарушений здоровья трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства.

## Материалы и методы

Изучены показатели гемодинамики и функционального состояния СК у практически здоровых механизаторов сельского хозяйства (85 мужчин) трудоспособного возраста (30–59 лет, средний возраст  $42,36 \pm 1,2$  года) со стажем работы в профессии  $19,61 \pm 1,26$  года. Для изучения зависимости изучаемых показателей от возраста и профессионального стажа все обследованные были поделены на четыре группы: группа 1 (средний возраст  $26,07 \pm 0,74$  года, средний стаж  $5,67 \pm 1,05$  года), группа 2 (соответственно  $35,35 \pm 0,45$  года и  $13,83 \pm 1,08$  года), группа 3 (соответственно  $44,21 \pm 0,58$  года и  $19,05 \pm 5,14$  года), группа 4 (соответственно  $55,36 \pm 0,6$  года и  $31,89 \pm 1,65$  года). Исследования проведены в условиях уборки зерновых культур в хозяйствах Саратовской области за один час до начала работы.

Изучены прямые и расчётные показатели системной гемодинамики в состоянии покоя в положении тела сидя: систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление крови, частота сердечных сокращений (ЧСС), пульсовое давление (ПД), среднее гемодинамическое давление (СДД). Оценка уровней артериального давления осуществлена в соответствии с Клиническими рекомендациями по артериальной гипертензии у взрослых\*.

Для оценки функциональных резервов СК были рассчитаны коэффициент выносливости (КВ, усл. ед.) по формуле Кваса [ $KB = (ЧСС \cdot 10) / ПД$ ] и коэффициент экономичности кровообращения (КЭК, усл. ед.) по формуле:  $KЭК = (САД - ДАД) \cdot ЧСС$ . При оценке уровней показателей учитывали, что увеличение КВ свидетельствует об ослаблении возможностей СК. КЭК характеризовал затра-

\* Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», 2021. [Электронный ресурс]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2) (дата обращения: 09.07.2023 г.).

ты организма на передвижение крови в сосудистом русле. Считается, что чем больше его значение, тем менее экономичнее происходит расходование резервов СК [18]. Оценка уровня функционирования СК проведена с использованием расчётного индекса адаптационного потенциала (АП, усл. ед.) по Р.М. Баевскому и А.П. Берсеновой [19].

Для выявления доклинических пограничных между нормой и патологией состояний сердца проведено дисперсионное картирование (ДК) ЭКГ с использованием компьютерного скрининг-анализатора экспресс-оценки по ЭКГ-сигналам от конечностей пациента «Кардиовизор-06с» с формированием графического изображения сердца («портрета сердца») [20]. Были оценены характер и степень изменения микроальтернатив микропотенциалов в ЭКГ-сигнале. Анализировали интегральные индикаторы — «Миокард» (ИМ), отражающий площадь зоны нарушений дисперсионных отклонений, и «Ритм» (ИР), характеризующий динамическую интегральную составляющую вариабельности сердечного ритма (ВСР), базирующуюся на расчёте активности регуляторных механизмов сердечного ритма по Р.М. Баевскому. Уровни ИМ менее 15% оценивались как норма, от 15 до 25% — как вероятная патология, 25% и более — как имеющаяся патология. Значения показателя «Ритм» более 20% оценивали как наличие вегетативной дисфункции.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью прикладных программ Microsoft и Statistica 10. Вычисляли средние величины показателей ( $M$ ) и стандартную ошибку среднего ( $\pm m$ ). Статистическую значимость различий между группами оценивали по  $U$ -критерию Манна — Уитни, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для выявления связи между исследуемыми показателями был использован критерий Спирмена ( $r_s$ ).

## Результаты

Анализ показателей системной гемодинамики обследованных механизаторов сельского хозяйства свидетельствовал о превышении границ физиологических норм средних групповых значений САД, ДАД, ПД, СДД, указывая на высокое нормальное АД в возрастной группе 1 и артериальную гипертензию в остальных группах. При этом наиболее высокие уровни регистрировались у лиц группы 4 в возрасте 50–59 лет со стажем работы в профессии 30 и более лет. Уровни САД, ДАД у лиц данной группы статистически значимо отличались от таковых в группе 1 ( $p = 0,000464$ ,  $p = 0,000008$  соответственно) (см. таблицу).

### Показатели гемодинамики у механизаторов сельского хозяйства в покое, $M \pm m$

#### Hemodynamic parameters in agricultural mechanizers at rest, $M \pm m$

Показатель Index	Все лица All cases $n = 85$	Группа / Group			
		1-я / 1 <sup>st</sup> $n = 14$	2-я / 2 <sup>nd</sup> $n = 24$	3-я / 3 <sup>rd</sup> $n = 19$	4-я / 4 <sup>th</sup> $n = 28$
Средний возраст, годы / Average age, years	$42.36 \pm 1.2$	$26.07 \pm 0.74$	$35.35 \pm 0.45$	$44.21 \pm 0.58$	$55.36 \pm 0.66$
Средний стаж, годы / Average experience, years	$19.6 \pm 1.26$	$5.67 \pm 1.05$	$13.83 \pm 1.08$	$19.05 \pm 1.40$	$31.89 \pm 1.65$
САД, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mm Hg	$148.03 \pm 2.19$	$136.50 \pm 3.66$	$142.17 \pm 2.99$	$146.16 \pm 4.03$	$159.96 \pm 4.44^*$
ДАД, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mm Hg	$85.01 \pm 1.29$	$75.35 \pm 4.06$	$81.58 \pm 1.89$	$87.73 \pm 2.29$	$90.93 \pm 1.80^*$
ЧСС, уд. в мин / Heart rate, beats per minute	$76.30 \pm 1.9$	$76.86 \pm 2.32$	$77.25 \pm 2.41$	$74.42 \pm 1.95$	$76.50 \pm 2.48$
ПД, мм рт. ст. / Pulse pressure, mm Hg	$63.02 \pm 1.87$	$61.43 \pm 5.15$	$60.58 \pm 2.81$	$58.42 \pm 2.75$	$69.03 \pm 3.92^*$
СДД, мм рт. ст. / Average dynamic pressure, mm Hg	$106.02 \pm 1.39$	$95.83 \pm 3.09$	$101.78 \pm 1.90$	$107.21 \pm 2.69$	$113.94 \pm 2.31^*$
КВ, усл. ед. / Endurance coefficient, conventional units	$13.88 \pm 0.34$	$12.67 \pm 0.23$	$12.89 \pm 0.36$	$14.29 \pm 0.21$	$14.0 \pm 0.45$
КЭК, усл. ед. / Circulation economy ratio, conventional units	$4307.67 \pm 22.23$	$4262.21 \pm 20.12$	$3941.06 \pm 19.76$	$4227.50 \pm 21.23$	$4616.65 \pm 23.46$
АП, усл. ед. / Adaptation potential, conventional units	$3.04 \pm 0.005$	$2.53 \pm 0.008$	$2.84 \pm 0.007$	$3.016 \pm 0.008^*$	$3.48 \pm 0.007^*$

Примечание. \* — статистическая значимость различий в сравнении с 1-й группой (при  $p < 0,05$  по  $U$ -критерию Манна — Уитни).

Note: \* — statistical significance of differences in comparison with group 1 (at  $p < 0.05$  significance level according to the Mann — Whitney  $U$ -test).

При оценке распределения индивидуальных значений показателей выявлено, что САД, соответствующее норме, регистрировалось у 44,2%, а ДАД – у 59,7% обследованных. Установлено, что в группах 1 и 2 повышенное САД имели по 50% обследованных, при этом в группе 1 преобладало САД в пределах 140–159 мм рт. ст. (у 33%), в группе 2 – 160–179 мм рт. ст. (у 23% обследованных). В группе 3 повышенное САД выявлено у 40%, а в группе 4 – у 89% обследованных.

Средние групповые уровни СДД во всех группах значительно превышали физиологическую норму, указывая на напряжение адаптации циркуляторного аппарата. Уровни СДД и ПД в группах 3 и 4 были статистически выше, чем в группе 1, что свидетельствовало о более выраженных нарушениях регуляции кровообращения.

Установлены статистически значимые положительные корреляционные связи различной силы основных показателей гемодинамики (САД, ДАД, СДД) с профессиональным стажем работы:  $r_s = 0,29$ ;  $r_s = 0,36$ ;  $r_s = 0,38$  соответственно.

Оценка функциональных резервов ССС по расчётным коэффициентам позволила выявить у 27,8% обследованных увеличенные значения коэффициента выносливости (КВ) и у 97,6% – коэффициента экономичности кровообращения (КЭК), что может свидетельствовать о повышенном напряжении функциональной адаптации.

При оценке среднegrupпового уровня АП, являющегося комплексным, интегральным показателем, характеризующим уровень функционирования СК, у большинства работников установлено функциональное напряжение механизмов адаптации, 27% обследованных находились в состоянии неудовлетворительной адаптации и 18,8% в состоянии срыва адаптационных возможностей с резким снижением функциональных резервов организма. У работников группы 1 установлено состояние удовлетворительной адаптации (достаточные функциональные возможности), в группе 2 – состояние функционального напряжения механизмов адаптации, в группе 3 – пограничное состояние. Средние групповые значения АП у работников старшей возрастной группы соответствовали неудовлетворительной адаптации – состоянию, близкому к верхней границе адаптационных возможностей. Индивидуальные уровни АП у 42,85% лиц этой группы находились в стадии декомпенсации, когда функционирование организма нарушено, собственные ресурсы истощены (срыв адаптации).

При оценке зависимости показателей адаптации от возраста выявлены статистически значимые различия уровней АП в возрастных группах 3 и 4 по сравнению с группой 1 ( $p = 0,004361$ ,  $p = 0,000003$  соответственно).

Установлена прямая средняя силы корреляционная связь ( $r_s = 0,53$ ) между стажем работы в профессии и уровнем напряжённости адаптации.

По данным дисперсионного картирования ЭКГ, среднее групповое значение показателя микроальтернатив ИМ составило  $14,8 \pm 0,8\%$ , что соответствовало норме ( $< 15\%$ ), но указывало на состояние, близкое к пограничному. Индивидуальные значения данного показателя у 13,3–14,3% обследованных в каждой группе варьировали от 16 до 19% с жёлтой окраской «портрета сердца», что означало пограничное состояние (кратковременное увеличение дисперсионных характеристик) или развитие патологии. Преобладание зелёной окраски на «портрете сердца» зарегистрировано в основном у лиц возрастной группы 1, что свидетельствовало об отсутствии нарушений. У работников групп 3 и 4 установлены более выраженные изменения «портрета сердца» с преобладанием коричневых и красных цветов, сигнализирующих о нарушениях обменных процессов в миокарде.

Средние значения ИР, являющегося маркером адаптивных возможностей организма или аритмии, у всех обследованных находились в пределах 20,13–34,3% с преобладанием жёлтой окраски на «портрете сердца», что соответствовало напряжению регуляторных систем или пограничному состоянию, свидетельствующему о наличии вегетативной дисфункции. При этом повышенные индивидуальные уров-

ни чаще регистрировались у лиц старшей группы (12,2%), реже – первой (2,1%).

## Обсуждение

Установлено, что у механизаторов сельского хозяйства, трудящихся в условиях воздействия производственных факторов, обладающих прогипертензивным действием, с увеличением возраста и стажа работы в профессии более 10 лет статистически значимо изменялись уровни системных показателей гемодинамики (САД, ДАД, ПД, СДД). Выявленные изменения свидетельствовали о повышении напряжения механизмов регуляции кровообращения, что может рассматриваться как предпосылка к развитию предпатологических и патологических состояний. Увеличение КВ и КЭК может сигнализировать о снижении резервных возможностей и экономичности расходования резервов системы кровообращения.

При анализе среднего группового уровня функционирования СК у 45,8% обследованных выявлено снижение адаптационных возможностей организма, что является одним из показателей донозологических состояний. В состоянии неудовлетворительной адаптации находились 27% обследованных, в состоянии срыва адаптационных возможностей – 18,8%.

Функциональные возможности СК, соответствующие состоянию физиологической нормы (гомеостаз поддерживался при минимальном напряжении регуляторных систем), были характерны для лиц группы 1 в возрасте до 29 лет с профессиональным стажем до 10 лет. У работников группы 2 (возраст 30–39 лет) и группы 3 (возраст 40–49 лет) установлено состояние функционального напряжения механизмов адаптации (стадия компенсации). У лиц старшей группы (возраст 50 и более лет, стаж работы 30 и более лет) статистически значимо ухудшалось общее состояние здоровья, о чём свидетельствовал срыв адаптационных возможностей почти у 42,85% обследованных.

Полученные данные указывают на возрастную и стажевую динамику адаптационно-компенсаторных механизмов у механизаторов: с увеличением возраста и стажа работы в условиях негативного воздействия стрессогенных факторов активность компенсаторных процессов снижается вплоть до истощения внутренних резервов регуляторных систем и формирования преморбидных состояний, предшествующих развитию патологий [4, 21]. Подобные изменения также могут свидетельствовать об ускорении с возрастом снижения адаптационных возможностей организма [22].

Согласно имеющимся в литературе данным, нарушения функционирования сердца у механизаторов при интенсивном и длительном профессиональном воздействии вредных факторов могут способствовать накоплению недоокисленных продуктов в миокардиоцитах, увеличению ригидности миокарда, что в конечном итоге приводит к срыву адаптационных возможностей [15]. Данная информация согласуется с выявленными нами по результатам дисперсионного картирования ЭКГ предпатологическими нарушениями состояния миокарда, особенно выраженными у лиц старшего возраста со стажем работы в профессии 19 и более лет. Об определённом вкладе длительного воздействия вредных факторов рабочей среды в развитие функциональных нарушений СК также свидетельствует статистически значимая положительная корреляционная связь между профессиональным стажем и уровнем функциональных резервов СК.

Таким образом, увеличение возраста и профессионального стажа трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства способствует нарушению функционального состояния и истощению адаптационных резервов системы кровообращения, что является фактором риска для здоровья этой категории работающих.

По результатам исследований была выделена группа работников, нуждающихся в дополнительном обследовании для исключения или подтверждения нарушений системы кровообращения и разработки мер групповой и индивидуальной профилактики.

**Ограничения исследования** определены областью изучения предмета исследований в одной профессиональной когорте работников.

Результаты проведённых исследований позволяют заключить, что оценка ранних признаков донозологических состояний системы кровообращения является важным звеном в разработке программ профилактики нарушений здоровья работников, подверженных комплексному воздействию производственных факторов прогипертензивного действия. Показатели дисперсионного картирования, указывающие на доклинические изменения в миокарде, выступают в этом случае как самостоятельный предиктор риска развития сердечно-сосудистых осложнений, которые могут использоваться как маркёры их появления [23].

## Заключение

1. Трактористы-машинисты сельскохозяйственного производства в процессе профессиональной деятельности подвержены влиянию комплекса факторов производственной среды и трудового процесса, обладающих проги-

пертензивным воздействием (нагревающий микроклимат, шум, вибрация, физические и психоэмоциональные нагрузки).

2. Выявлены функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы у обследованных работников, указывающие на напряжение регуляторных механизмов вплоть до истощения функциональных резервов системы кровообращения, что может расцениваться как начальное проявление донозологических состояний.

3. Возраст и стаж работы у трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства, испытывающих комплексное воздействие вредных производственных факторов, являются факторами риска функциональных нарушений и развития болезней системы кровообращения.

4. Раннее обнаружение с использованием скрининга функционального состояния сердца методом дисперсионного картирования ЭКГ нарушений регуляции системной гемодинамики и адаптации системы кровообращения может быть инструментом выявления группы риска работников, нуждающихся в разработке и внедрении мер профилактики болезней системы кровообращения.

## Литература

(п.п. 3, 9, 12, 21 см. References)

- Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Ломовцева Р.Х. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019; 4(2): 4–12. <https://elibrary.ru/bqbumg>
- Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Борисова Д.К., Агаркова А.С., Острыкова Н.А., Кирушина Т.М. Профессиональные и производственно-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы: проблемы каузации. *Врач*. 2020; 31(12): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-01> <https://elibrary.ru/knuqdd>
- Баевский Р.М., Берсенева А.П. *Введение в донозологическую диагностику*. М.: Слово; 2008. <https://elibrary.ru/qlsvnz>
- Малюкова Т.И. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовые воздействия. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; (6): 195. <https://doi.org/10.17513/spno.30248> <https://elibrary.ru/oovakh>
- Исупов И.Б., Лиходеева В.А. *Функциональные показатели кровообращения человека (Опыт системного типологического анализа)*. Волгоград; 2017. <https://elibrary.ru/zfzxbp>
- Сорокин Г.А., Чистяков Н.Д., Сулов В.Л. Влияние усталости и переутомления на общую заболеваемость работников. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(8): 494–500. <https://elibrary.ru/aibvyn>
- Бухтияров И.В., Юшкова О.И., Ходжиев М., Капустина А.В., Форверц А.Ю. Физиологические критерии в совершенствовании классификации напряженности труда для задач оценки профессионального риска. *Анализ риска здоровью*. 2021; (1): 90–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.1.09> <https://elibrary.ru/qrhkve>
- Данилов А.Н., Безрукова Г.А., Новикова Т.А., Шалашова М.Л. *Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства: современные медико-гигиенические аспекты и тенденции*. Саратов: Амрит; 2019. <https://elibrary.ru/vpleaz>
- Новикова Т.А., Спирин В.Ф., Данилов А.Н. *Гигиена труда и профилактика профессиональной заболеваемости механизаторов сельского хозяйства*. Саратов: Амрит; 2018. <https://elibrary.ru/yvvisl>
- Бабанов С.А., Бараева Р.А. «Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы». *Русский медицинский журнал*. 2015; 23(15): 900–6. <https://elibrary.ru/udxsup>
- Новикова Т.А., Абрамкина С.С., Алешина Ю.Н. Гигиеническое значение нагревающего микроклимата в формировании нарушений здоровья работающих (обзор литературы). *Санитарный врач*. 2021; (11): 55–65. <https://doi.org/10.33920/med-08-2111-05> <https://elibrary.ru/zgjuvt>
- Буянов Е.С. Мониторинг сократительной функции сердца за годовой производственный цикл механизаторов сельского хозяйства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2003; (11): 11–2. <https://elibrary.ru/ouyigon>
- Гурьев А.В., Туков А.Р., Бушманов А.Ю. Распространённость заболеваний непрофессионального генеза у мужчин, имеющих профессиональные заболевания, связанные с производственной вибрацией. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2021; (6): 4–8. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-4-8> <https://elibrary.ru/redpgi>
- Концевая А.В., Мырзаматов А.О., Каширин А.К. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у жителей сельской местности по данным эпидемиологических исследований: обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016; 15(6): 66–71. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-66-71> <https://elibrary.ru/xcfior>
- Иванов С.А., Невзорова Е.В., Гулин А.В. Количественная оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы. *Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки*. 2017; 22(6–2): 1535–40. <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1535-1540> <https://elibrary.ru/yrnttb>
- Баевский Р.М., Берсенева А.П. *Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний*. М.: Медицина; 1997.
- Кательницкая Л.И., Глова С.Е., Хаишева Л.А., Браженский В.Н. *Неинвазивные методы скрининговой диагностики хронических нефункциональных заболеваний*. Ростов-на-Дону; 2008.
- Уварова Ю.Е., Тятенкова Н.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц зрелого возраста. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; (4): 236. <https://elibrary.ru/yhbhdf>
- Халаби Г., Чуйко Н.А., Дворников В.Е., Александрова М.Р., Политидис Р.Р., Иванов Г.Г. и др. Анализ отдаленного прогноза показателей дисперсионного картирования у больных с кардиальной патологией. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2015; (4): 40–8. <https://elibrary.ru/uyhawv>

## References

- Ivanov D.O., Orel V.I., Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Lomovtseva R.Kh. Diseases of the cardiovascular system as the leading cause of death in Russian Federation: ways of problem solution. *Meditsina i organizatsiya zdoravookhraneniya*. 2019; 4(2): 4–12. <https://elibrary.ru/bqbumg> (in Russian)
- Strizhakov L.A., Babanov S.A., Borisova D.K., Agarkova A.S., Ostryakova N.A., Kiryushina T.M. Occupational and work-related lesions of the cardiovascular system: problems of causation. *Vrach*. 2020; 31(12): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-01> <https://elibrary.ru/knuqdd> (in Russian)
- Kivimäki M., Kawachi I. Work stress as a risk factor for cardiovascular disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2015; 17(9): 630. <https://doi.org/10.1007/s11886-015-0630-8>
- Baevskiy R.M., Berseneva A.P. *Introduction to Prenosological Diagnostics [Vvedenie v donozologicheskuyu diagnostiku]*. Moscow: Slovo; 2008. (in Russian)
- Maluykova T.I. Response of the cardiovascular system to stressful influences. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020; (6): 195. <https://doi.org/10.17513/spno.30248> <https://elibrary.ru/oovakh> (in Russian)
- Isupov I.B., Likhodeeva V.A. *Functional Indicators of Human Circulation (Experience of Systemic Typological Analysis) [Funksional'nye pokazateli krovoobrashcheniya cheloveka (Opyt sistemnogo tipologicheskogo analiza)]*. Volgograd; 2017. <https://elibrary.ru/zfzxbp> (in Russian)
- Sorokin G.A., Chistyakov N.D., Suslov V.L. Influence of fatigue and overwork on the general morbidity of workers. *Meditsina труда i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(8): 494–500. <https://elibrary.ru/aibvyn> (in Russian)
- Bukhtiyarov I.V., Yushkova O.I., Khodzhev M., Kapustina A.V., Forverts A.Yu. Physiological criteria for improving labor intensity classification used in occupational risks assessment. *A analiz riska zdorov'yu*. 2021; (1): 90–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.1.09> <https://elibrary.ru/qrhkve>
- Lock A.M., Bonetti D.L., Campbell A.D.K. The psychological and physiological health effects of fatigue. *Occup. Med. (Lond.)*. 2018; 16(68): 502–11. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqy109>

10. Danilov A.N., Bezrukova G.A., Novikova T.A., Shalashova M.L. *Working Conditions and Occupational Morbidity of Agricultural Workers: Modern Medical and Hygienic Aspects [Usloviya truda i professional'naya zabolevaemost' rabotnikov sel'skogo khozyaystva: sovremennye mediko-gigienicheskie aspekty i tendentsii]*. Saratov: Amirit; 2019. <https://elibrary.ru/vpleaz> (in Russian)
11. Novikova T.A., Spirin V.F., Danilov A.N. *Occupational Hygiene and Prevention of Occupational Morbidity of Agricultural Machine Operators [Gigiena truda i profilaktika professional'noy zabolevaemosti mekhanizatorov sel'skogo khozyaystva]*. Saratov: Amirit; 2018. <https://elibrary.ru/yvvisl> (in Russian)
12. Novikova T.A., Raykin S.S., Novikova V.S. Functional disorders and the risk of agricultural machine operators' cardiovascular diseases. In: *European Proceedings of Social and Behavioural Sciences EPSBS*. Krasnoyarsk; 2020: 1595–603. <https://doi.org/10.15405/epsbs.2020.10.03.183> <https://elibrary.ru/zeqlwr>
13. Babanov S.A., Baraeva R.A. Occupational lesions of the cardiovascular system. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 23(15): 900–6. <https://elibrary.ru/udxsup> (in Russian)
14. Novikova T.A., Abramkina S.S., Aleshina Yu.N. The hygienic significance of the heating microclimate in the formation of health disorders of workers (review). *Sanitarnyy vrach*. 2021; (11): 55–65. <https://doi.org/10.33920/med-08-2111-05> <https://elibrary.ru/zgivyut> (in Russian)
15. Buyanov E.S. Monitoring of the contractile function of the heart for the annual production cycle of agricultural machine operators. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2003; (11): 11–2. <https://elibrary.ru/oyigon> (in Russian)
16. Gur'ev A.V., Tukov A.R., Bushmanov A.Yu. Prevalence of nonoccupational disorders in men with occupational vibration disease. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2021; (6): 4–8. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-4-8> <https://elibrary.ru/redpgi> (in Russian)
17. Kontsevaya A.V., Myrzamatova A.O., Kashirin A.K. Cardiovascular risk factors among inhabitants of rural areas by the epidemiological data: review article. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016; 15(6): 66–71. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-66-71> <https://elibrary.ru/xcflor> (in Russian)
18. Ivanov S.A., Nevzorova E.V., Gulin A.V. Quantitative evaluation of functional capability of cardio-vascular system. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2017; 22(6–2): 1535–40. <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1535-1540> <https://elibrary.ru/yrnttb> (in Russian)
19. Baevskiy R.M., Berseneva A.P. *Assessment of the Adaptive Capabilities of the Body and the Risk of Developing Diseases [Osenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i risk razvitiya zabolevaniy]*. Moscow: Meditsina; 1997. (in Russian)
20. Katel'nitskaya L.I., Glova S.E., Khaisheva L.A., Brazhenskiy V.N. *Non-Invasive Methods for Screening Diagnostics of Chronic Non-Communicable Diseases [Neinvazivnye metody skringovoy diagnostiki khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy]*. Rostov-na-Donu; 2008. (in Russian)
21. Järvelin-Pasanen S., Sinikallio S., Tarvainen M.P. Heart rate variability and occupational stress-systematic review. *Ind. Health*. 2018; 56(6): 500–11. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2017-0190>
22. Uvarova Yu.E., Tyatenkova N.N. Functional state of the cardiovascular system in adult age persons. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; (4): 236. <https://elibrary.ru/ymhbdf> (in Russian)
23. Khalabi G., Chuyko N.A., Dvornikov V.E., Aleksandrova M.R., Politidis R.R., Ivanov G.G., et al. Analysis of long-term prognosis indicators of dispersion mapping in patients with cardiac pathology. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2015; (4): 40–8. <https://elibrary.ru/uyhawv> (in Russian)



Шур П.З.<sup>1</sup>, Лир Д.Н.<sup>1,2</sup>, Алексеев В.Б.<sup>1</sup>, Барг А.О.<sup>1,3</sup>, Виндокуров И.В.<sup>1,4</sup>,  
Хрущева Е.В.<sup>1</sup>

## Модификация напряжённости трудового процесса при реализации противоэпидемических мероприятий

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614068, Пермь, Россия;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», 614990, Пермь, Россия

**Введение.** Оценка напряжённости трудового процесса (НТП) ввиду методических сложностей может сопровождаться занижением класса условий труда и не предполагает изучения модификации.

**Материалы и методы.** Использованы аналитические, социологические и статистические методы. Для апробации сформирована выборка работников с преимущественно умственной трудовой деятельностью ( $n = 137$ , женщины – 77%). Средний возраст –  $43,9 \pm 8$  лет, стаж работы –  $14,5 \pm 3,7$  года.

**Результаты.** Предложены подходы к оценке НТП, которые включают самооценку фактора по специально разработанной анкете, уточняют показатели, характеризующие НТП, и при оценке условий труда опираются на матрицы взаимосвязанных показателей. Методика позволяет оценить уровень отдельных компонентов и дать интегральную характеристику НТП, а также определить вклады видов напряжённости в её общую структуру. Установлено, что для работников с преимущественно умственной деятельностью по фактору НТП характерны вредные условия труда (в 24,8% случаев – 3.1, в 56,9% случаев – 3.2, в 17,5% случаев – 3.3). Лимитирующими компонентами являются интеллектуальная ( $28,6 \pm 6,1\%$ ) и сенсорная ( $24 \pm 7\%$ ) нагрузки. При реализации противоэпидемических мероприятий в качестве наиболее чувствительного компонента НТП установлен режим труда (изменение вклада с  $11,1 \pm 6$  до  $16 \pm 5,7\%$ ;  $p < 0,05$ ). Повышение класса условий труда зафиксировано у 35,8% работников.

**Ограничения исследования.** Оценка условий труда предполагает использование введённых более 30 лет назад пороговых значений, которые целесообразно корректировать с учётом существующей трудовой занятости населения. Апробация выполнена на небольшой выборке, смещённой по гендерному признаку и объединяющей лиц разных профессий и на различных должностях.

**Заключение.** Предлагаемые подходы расширяют возможности оценки условий труда по фактору НТП в отдельных профессиях, определяют необходимость дополнительно учитывать в действующем санитарном законодательстве показатели эмоциональной и интеллектуальной нагрузок, а также режима труда. Изучение модификации фактора в период пандемии позволит описать приемлемость противоэпидемических мероприятий без ухудшения условий труда.

**Ключевые слова:** напряжённость трудового процесса; методические подходы; противоэпидемические мероприятия; пандемия COVID-19

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол заседания № 3 от 18.02.2021 г.). Перед опросом респондент получал информацию о цели исследования и имел право выйти из числа участников на любом этапе. Все данные были депersonифицированы.

**Для цитирования:** Шур П.З., Лир Д.Н., Алексеев В.Б., Барг А.О., Виндокуров И.В., Хрущева Е.В. Модификация напряжённости трудового процесса при реализации противоэпидемических мероприятий. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1069–1077. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1069-1077> <https://elibrary.ru/aifvrz>

**Для корреспонденции:** Лир Дарья Николаевна, канд. мед. наук, зав. отд. анализа риска для здоровья населения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, Россия, 614045, Пермь; доцент каф. гигиены медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 610000, Пермь. E-mail: [lir@fcrisk.ru](mailto:lir@fcrisk.ru)

**Участие авторов:** Шур П.З. – концепция, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Алексеев В.Б. – концепция, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Лир Д.Н. – концепция, дизайн, сбор данных, их интерпретация, написание текста статьи и аннотации, ответственность за целостность всех частей статьи; Барг А.О. – разработка анкеты; Виндокуров И.В. – обработка данных, Хрущева Е.В. – обработка данных.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 30.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Pavel Z. Shur<sup>1</sup>, Darya N. Lir<sup>1,2</sup>, Vadim B. Alekseev<sup>1</sup>, Anastasiya O. Barg<sup>1,3</sup>, Ilia V. Vindokurov<sup>1,4</sup>, Ekaterina V. Khrushcheva<sup>1</sup>

## Work intensity and work modification amid implementation of anti-epidemic activities

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm, 614045, Russian Federation;

<sup>2</sup>E.A. Vagner's Perm State Medical University, Perm, 614990, Russian Federation;

<sup>3</sup>Perm State National Research University, Perm, 614068, Russian Federation;

<sup>4</sup>Perm National Research Polytechnic University, Perm, 614990, Russian Federation

**Introduction.** Assessment of work intensity (WI) is challenged by several methodical complications. It may involve certain underestimation of an actual hazard category of working conditions and fails to consider work modification.

**Materials and methods.** The study relies on using analytical, sociological, and statistical methods. To test the selected approach, a sample was created from workers with mostly mental work ( $n=137$ , 77% females). Their average age was  $43.9 \pm 8.0$  years; average work experience was  $14.5 \pm 3.7$  years.

**Results.** In this article, we suggest certain approaches to assessing WI. They include self-assessment of a factor using a specifically designed questionnaire; they clarify indicators that describe WI; when assessing working conditions, they rely on matrices of interrelated indicators. This procedure makes it possible to estimate levels of individual components and create an integral WI profile as well as identify contributions made by various intensity types to its overall structure. When testing the procedure, we established workers with mostly mental work to tend to have harmful working conditions as per WI factor (the hazard category 3.1 in 24.8% of the cases; 3.2, 56.9% of the cases; and the hazard category 3.3 in 17.5% of the cases). Mental ( $28.6 \pm 6.1\%$ ) and sensory ( $24.0 \pm 7.0\%$ ) loads are limiting components. Amid implementation of anti-epidemic activities, work regime was established as the most sensitive WI component (its contribution grew from  $11.1 \pm 6.0$  to  $16.0 \pm 5.7\%$ ,  $p < 0.05$ ). Working conditions moved to a higher hazard category for 35.8% workers.

**Limitations.** Assessment of working conditions uses threshold values introduced more than 30 years ago and can be adjusted for the existing employment conditions. The testing was accomplished on a rather small sample, which was biased as per gender and included workers with different occupations and positions.

**Conclusion.** The suggested approaches offer wider opportunities to assess working conditions as per WI with respect to some occupations. This may substantiate a list of indicators that should be regulated by the existing sanitary legislation. Investigation of possible modification of factors during the pandemic makes it possible to describe eligibility of anti-epidemic activities without any deterioration of working conditions.

**Keywords:** work intensity; methodical approaches; anti-epidemic activities; COVID-19 pandemic

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the local Ethics Committee of the Rospotrebnadzor's Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies.

**For citation:** Shur P.Z., Lir D.N., Alekseev V.B., Barg A.O., Vindokurov I.V., Khrushcheva E.V. Work intensity and work modification amid implementation of anti-epidemic activities. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1069–1077. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1069-1077> <https://elibrary.ru/aifvrz> (In Russ.)

**For correspondence:** Daria N. Lir, MD, PhD, Head of the Health Risk Analysis Department of the Rospotrebnadzor's Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation; Associate Professor at the Hygiene Department of the Medical and Prevention Faculty in Perm State Medical University named after E.A. Vagner of the Russian Ministry of Health, Perm, 610000, Russian Federation. E-mail: [lir@frisk.ru](mailto:lir@frisk.ru)

### Information about the authors:

Shur P.Z., <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>

Lir D.N., <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>

Alekseev V.B., <https://orcid.org/0000-0001-5850-7232>

Barg A.O., <https://orcid.org/0000-0003-2901-3932>

Vindokurov I.V., <https://orcid.org/0000-0002-1885-0404>

Khrushchyova E.V., <https://orcid.org/0000-0003-2107-8993>

**Contribution:** Shur P.Z., Alekseev V.B. – the study concept, text editing, approval of the ultimate version of the article; Lir D.N. – the study concept and design, data collection and interpretation, writing the text and the abstract, responsibility for the integrity of all the parts of the article; Barg A.O. – development of the questionnaire; Vindokurov I.V., Khrushcheva E.V. – data processing and analysis. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 30, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Фактор напряжённости характеризует труд в различных профессиях – как с преимущественно умственной деятельностью (преподаватели, медицинские работники) [1–5], так и с физической нагрузкой [6–8]. В научной литературе обсуждается сложность оценки напряжённости трудового процесса (НТП) [9, 10]. Разработанные более 30 лет назад и используемые в настоящее время критерии оценки условий труда считаются устаревшими [11]. Применение методики специальной оценки условий труда (СОУТ) может не отражать фактической ситуации и часто приводит к занижению класса условий труда [12, 13]. Действующие документы санитарного законодательства, регулирующие в том числе НТП<sup>1</sup>, не дают возможности оценить данный фактор в полной мере [12, 14]. Регламентируются только три пока-

зателя сенсорной нагрузки и один показатель монотонности труда. Пандемия COVID-19 обусловила активное внедрение противоэпидемических мероприятий, оценка которых проводилась по изменениям самочувствия работников при меняющихся условиях труда без описания модификации последних [15, 16]. Имеющиеся методические сложности в оценке НТП и отсутствие направленных исследований для изучения модификации фактора НТП в период пандемии обуславливают актуальность настоящей работы.

**Цель исследования** – разработка методики оценки модификации напряжённости трудового процесса при проведении противоэпидемических мероприятий и последующая её апробация для более эффективной реализации мероприятий по снижению профессионального риска.

## Материалы и методы

Для исследования напряжённости трудового процесса (НТП) и её модификации принимались во внимание методика, показатели и характеристики, определяющие степень

<sup>1</sup> Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания. СанПиН 1.2.3685–21. Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 21.07.2023 г.).



нагрузки, изложенные в Руководстве Р 2.2.2006–05<sup>2</sup>, а также собственные разработки [17]. Учтено деление НТП на пять видов нагрузок (интеллектуальная, сенсорная, эмоциональная, монотонность труда и режим работы). При оценке уровня НТП использованы известные пороговые значения (по Р 2.2.2006–05) и составлены трёхмерные матрицы, объединяющие взаимосвязанные показатели внутри каждого компонента нагрузки.

Для апробации предлагаемых подходов в качестве объекта исследования определены работники с преимущественно умственной трудовой деятельностью. В выборку включены лица с высшим образованием, принадлежащие к различным профессиональным сообществам (медицинские работники, научные работники, преподаватели, офисные работники) и согласившиеся принять участие в исследовании (метод отбора доступных единиц наблюдения). Объём выборочной совокупности – 137 человек. Сбор данных осуществлялся методом формализованного онлайн-опроса с помощью специализированного сервиса Questionstar<sup>3</sup> с августа 2022 г. по апрель 2023 г. В структуре выборочной совокупности женщины составили 77%, мужчины – 23%. Средний возраст – 43,9 ± 8,01 года, стаж работы 14,5 ± 3,7 года. Смещение выборки в сторону женщин объясняется, во-первых, их преобладанием в таких профессиональных сферах, как образование и медицина, во-вторых, более высоким уровнем готовности принимать участие в исследовании.

Статистическая обработка данных осуществлялась общепринятыми методами вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica 10.0. Для оценки значимости отличий в распределении ответов респондентов был использован *W*-критерий Вилкоксона; для оценки количественных показателей в двух группах – *U*-критерий Манна – Уитни. Анализ взаимосвязи отдельных показателей НТП выполнен с применением коэффициента корреляции Спирмена (*r<sub>s</sub>*). Статистически значимым принимался уровень различий при *p* ≤ 0,05.

## Результаты

Основным подходом к оценке НТП и её модификации была самооценка по специально разработанной анкете, которая состояла из общей части и характеризующего трудовой процесс основного раздела. Общая часть включала пять вопросов, касающихся профессии, пола, возраста, стажа работы, а также противоэпидемических мероприятий, внедрённых в организации во время пандемии COVID-19. Раздел о характере трудового процесса состоял из 19 вопросов. Вопросы 1–5 были направлены на изучение уровня интеллектуальной нагрузки, 6–10 – сенсорной нагрузки, с 11-го по 15-й – эмоциональной нагрузки, вопрос 16 характеризовал монотонность труда, вопросы 17–19 – режим труда. Степень нагрузки определялась с помощью расчёта веса каждой характеристики в баллах, что позволило интегрировать показатели с разноимёнными единицами измерения.

Интеллектуальная нагрузка оценивалась по имеющимся в Р 2.2.2006–05 показателям «содержание работы», «распределение функций и их контроль» и «характер работы». С учётом особенностей современного труда, для которого характерен большой информационный поток, показатель «восприятие сигналов (информации)» был уточнён: включены категории «поиск новой информации» и «анализ (обобщение) информации». Показатели имеют качественное описание.

Оценка сенсорной нагрузки предполагала ретроспективное воспроизведение продолжительности работы в часах. В Р 2.2.2006–05 описано восемь показателей, однако в ан-

кету было включено только пять. Среди них «продолжительность нагрузки на голосовой аппарат», «продолжительность нагрузки на слуховой анализатор», «продолжительность нагрузки на зрительный анализатор при работе с оптическими приборами», «продолжительность нагрузки на зрительный анализатор при работе за компьютером», «продолжительность нагрузки на зрительный анализатор при рассмотрении какого-либо объекта». Не учитывали число производственных объектов одновременного наблюдения, размер объекта различения и долю разборчивости слов и сигналов ввиду сложности самостоятельной оценки этих параметров. Работа с компьютером не предусматривала подразделения на тип отображения информации (буквенно-цифровой или графический), поскольку в настоящее время такая дифференцировка неактуальна.

Эмоциональные нагрузки рекомендуют оценивать по показателям «степень ответственности за конечный результат», «ответственность за безопасность других лиц» и «количество конфликтных ситуаций» аналогично Р 2.2.2006–05. Кроме того, для выявления предпосылок возникновения конфликтных ситуаций и эмоционального напряжения учитывают показатель «выполнение задач, противоречащих собственному мнению». Для определения степени ответственности за результат деятельности дополнительно уточняется «возможность коррекции результата работы».

Монотонность рабочей нагрузки не подразумевает количественной оценки числа элементов отдельных заданий и их продолжительности, как в Р 2.2.2006–05. Поскольку физиологический смысл монотонности заключается в нарушении отношения основных нервных процессов с преобладанием торможения, которое проявляется у человека сонливостью [18], в анкету был включён только один показатель «степень монотонности», который измеряется респондентом по десятибалльной шкале (от «совсем не монотонная» до «очень монотонная»).

Режим работы как вид нагрузки, определяющий напряжённость трудового процесса, может быть оценён самостоятельно по всем показателям Р 2.2.2006–05, поэтому их включили в анкету без изменений: «фактическая продолжительность рабочего дня», «сменность работы» и «наличие регламентированных перерывов с учётом продолжительности».

В соответствии с поставленной в исследовании задачей оценки модификации НТП на фоне внедрённых противоэпидемических мероприятий респондент на каждый вопрос отвечал дважды, давая свои оценки соответственно временному периоду – «до реализации противоэпидемических мероприятий» (сценарий 1) и «в условиях реализации противоэпидемических мероприятий» (сценарий 2). Это отражало ощущаемые анкетиремым изменения в НТП при выполнении трудовых обязанностей в разные периоды.

Оценка уровня НТП предполагает использование матриц, в которых объединены взаимосвязанные показатели внутри отдельного вида напряжённости. В матрице каждое сочетание тех или иных показателей даёт возможность качественно оценить уровень отдельного компонента НТП. Разные матрицы адаптированы к конкретным видам напряжённости и учитывают существующие пороговые уровни воздействия. Предлагаемые уровни имеют шесть категорий: «оптимальный», «допустимый», «вредный 1-й степени», «вредный 2-й степени», «вредный 3-й степени», «вредный 4-й степени». Интегральная оценка условий труда выполняется по лимитирующему виду напряжённости. На рисунке представлен пример матрицы.

На рисунке (см. на вклейке) трёхмерная матрица иллюстрирует изменение уровня напряжённости при разном сочетании тех или иных показателей, характеризующих определённый вид НТП. Например, режим труда оценивается по трём показателям, каждому из которых соответствуют значения от 1 до 3, полученные после перекодировки баллов. При односменной работе (соответствует 1 по оси *y*), продолжительности смены до 8 ч (соответствует 1 по оси *x*) и наличии нескольких регламентированных перерывов (соответствует

<sup>2</sup> Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р 2.2.2006–05. Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/1200040973> (дата обращения: 21.07.2023 г.).

<sup>3</sup> Профессиональный конструктор онлайн-опросов и тестов. Доступно: <https://www.questionstar.ru/> (дата обращения: 10.04.2023 г.).

Таблица 1 / Table 1

**Распределение работников по выполняемой интеллектуальной нагрузке, абс. (%)**  
**Workers distributed by intellectual loads in their work, abs (%)**

Показатель Indicators	Сценарий 1 Scenario 1	Сценарий 2 Scenario 2
Содержание работы: решение преимущественно простых задач / Work contents: necessity to solve mostly simple tasks	17 (12.4)	13 (9.5)
Содержание работы: решение простых и сложных задач / Work contents: solving both simple and complicated tasks	105 (76.6)	108 (78.8)
Содержание работы: решение преимущественно сложных задач Work contents: necessity to solve mostly complicated tasks	15 (10.9)	16 (11.7)
Распределение функций и их контроль: не характерно / Distribution of functions and control over them: not intrinsic	81 (59.1)	77 (56.2)
Распределение функций и их контроль: число подчинённых менее 10 человек Distribution of functions and control over them: less than 10 subordinates	32 (23.4)	35 (25.5)
Распределение функций и их контроль: число подчинённых более 10 человек Distribution of functions and control over them: more than 10 subordinates	24 (17.5)	25 (18.2)
Поиск новой информации: не требуется / Search for new information: not required	9 (6.6)	8 (5.8)
Поиск новой информации: требуется периодически / Search for new information: required periodically	48 (35.0)	45 (32.8)
Поиск новой информации: требуется постоянно / Search for new information: required constantly	<b>80 (58.4)</b>	<b>84 (61.3)</b>
Анализ (обобщение) информации: требуется / Information analysis (synthesis): required	118 (86.1)	117 (85.4)
Характер работы: недостатка времени не возникает / Work essence: time deficiency does not occur	21 (15.3)	21 (15.3)
Характер работы: недостаток времени возникает периодически / Work essence: time deficiency occurs periodically	76 (55.5)	73 (53.3)
Характер работы: недостаток времени возникает постоянно / Work essence: time deficiency occurs constantly	40 (29.2)	43 (31.4)

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: полужирным шрифтом выделены показатели, имеющие значимые отличия в двух сценариях,  $p < 0,05$ .  
 Note: Here and in Tables 3–5: i in semibold there are highlighted indicators having significant differences,  $p < 0.05$ .

1 по оси  $z$ ) уровень нагрузки «оптимальный». Это следует из того, что пересечение трёх указанных значений представлено жёлтым цветом. При увеличении продолжительности смены до 12 ч (соответствует 2 по оси  $x$ ) и наличии только обеденного перерыва (соответствует 2 по оси  $z$ ) уровень нагрузки будет «допустимым» (оранжевый цвет).

При апробации изучены компоненты НТП (включая отдельные показатели), их вклады, которые характеризуют труд обследуемых работников, а также модификацию НТП в условиях реализации противоэпидемических мероприятий. Установлено, что интеллектуальная нагрузка формируется преимущественно за счёт необходимости решения сложных задач (76,6%), работы с информацией (её поиск и анализ – 58,4 и 86,1% случаев соответственно), при постоянном или периодическом недостатке времени (29,2 и 55,5%) (табл. 1). Распределение функций и их контроль в целом для выборки (без учёта должности) не характерны для 59,1% респондентов.

Анализ взаимосвязей отдельных показателей выявил характерные особенности обоих сценариев воздействия. Так, сложность выполняемых задач сопряжена с необходимостью контроля подчинённых (или других лиц) ( $r_s = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ). Поиск информации связан с её анализом ( $r_s = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ). Недостаток времени обуславливают работа с информацией ( $r_s = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), её анализ ( $r_s = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ), контроль выполнения поручений сотрудниками (или другими лицами) ( $r_s = 0,18$ ;  $p < 0,05$ ). При этом в условиях противоэпидемических мероприятий отмечены изменения в содержании работы: у 5,1% респондентов произошло усложнение решаемых задач. Возросла необходимость контроля задач, выполняемых сотрудниками: для 2,2% – при наличии в подчинении до 10 человек, для 0,7% – более 10 человек. Потребность в обобщении информации практически не изменилась (сохранялась высокой), при этом обрабатываемый объём по показателю поиска значительно возрос (в 2,9%;  $p = 0,04$ ), как и показатель недостатка времени при выполнении работы (2,2% дополнительных случаев).

Распределение работников изучаемой выборки по продолжительности сенсорной нагрузки в разных сценариях представлено в табл. 2.

Ежедневную нагрузку на голосовой аппарат имели 72% респондентов при отсутствии активных противоэпидемических мероприятий, а при их проведении продолжительность нагрузки незначительно увеличивалась (8% дополнительных случаев). Повышенной нагрузки на слуховой анализатор не имели 59,9–61,3% работников независимо от сценариев воздействия. Зрительная нагрузка, которая обуславливает развитие профессиональной патологии, сформирована прежде всего работой на персональном компьютере (ПК). При этом данный показатель характеризует условия труда как напряжённые для большинства респондентов независимо от сценариев воздействия (86,9% работников используют ПК более четырёх часов).

Корреляционная матрица позволила выявить общие для обоих сценариев воздействия связи. Например, связь продолжительности наговариваемых часов и работы на ПК ( $r_s = 0,19$ ;  $p < 0,05$ ), длительность рассматривания какого-либо объекта при работе с оптическими приборами ( $r_s = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ) и работа на ПК ( $r_s = 0,17$ ;  $p < 0,05$ ). Нагрузка на зрительный анализатор сопряжена также с нагрузкой на слуховой анализатор при её наличии ( $r_s = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ). Кроме того, сенсорная нагрузка ассоциирована с интеллектуальной. В частности, длительная работа на ПК имеет связь с поиском информации ( $r_s = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ) и её анализом ( $r_s = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ), а также обуславливает недостаток времени ( $r_s = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ).

Эмоциональные нагрузки обуславливают прежде всего высокий и очень высокий уровень воспринимаемой ответственности за результат работы (93,4%) и выполнение задач, противоречащих собственному мнению (59,1%) (табл. 3). В условиях проведения противоэпидемических мероприятий отмечено значительное повышение частоты возникновения конфликтных ситуаций (в 2,9% случаев;  $p = 0,027$ ).

Частота возникновения конфликтных ситуаций ассоциирована со всеми показателями данного компонента НТП: выполнением задач, противоречащих собственному мнению ( $r_s = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ), воспринимаемым высоким уровнем ответственности за результат работы ( $r_s = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ), отсутствием возможности внести коррективы ( $r_s = 0,14$ ;  $p < 0,05$ ) и наличием ответственности за безопасность других лиц

Таблица 2 / Table 2

## Распределение работников по продолжительности сенсорной нагрузки, абс. (%)

## Workers distribution by duration of sensory loads, abs. (%)

Продолжительность нагрузки Load duration	Нагрузка на голосовой аппарат Loads on the vocal apparatus		Нагрузка на слуховой анализатор Loads on the auditory analyzer		Нагрузки на зрительный анализатор / Loads on the visual analyzer					
					при работе с оптическими приборами when working with optical devices		при рассмотрении какого-либо объекта when examining an object		при работе на компьютере when working with a PC	
	сценарий 1 scenario 1	сценарий 2 scenario 2	сценарий 1 scenario 1	сценарий 2 scenario 2	сценарий 1 scenario 1	сценарий 2 scenario 2	сценарий 1 scenario 1	сценарий 2 scenario 2	сценарий 1 scenario 1	сценарий 2 scenario 2
Не свойственна Not intrinsic	38 (27.7)	36 (26.3)	82 (59.9)	84 (61.3)	119 (86.9)	119 (86.9)	61 (44.5)	60 (43.8)	6 (4.4)	5 (3.6)
Менее 1 ч Less than 1 hours	18 (13.1)	20 (14.6)	10 (7.3)	10 (7.3)	7 (5.1)	8 (5.8)	11 (8.0)	11 (8.0)	2 (1.5)	1 (0.7)
До 2 ч ежедневно Up to 2 hours daily	21 (15.3)	20 (14.6)	15 (10.9)	12 (8.8)	2 (1.5)	1 (0.7)	9 (6.6)	9 (6.6)	6 (4.4)	5 (3.6)
До 4 ч ежедневно Up to 4 hours daily	33 (24.1)	31 (22.6)	16 (11.7)	16 (11.7)	2 (1.5)	2 (1.5)	12 (8.8)	11 (8.0)	5 (3.6)	8 (5.8)
Более 4 ч ежедневно More than 4 hours daily	27 (19.7)	30 (21.9)	14 (10.2)	15 (10.9)	7 (5.1)	7 (5.1)	44 (32.1)	46 (33.6)	118 (86.1)	118 (86.1)

Таблица 3 / Table 3

## Распределение работников по характеру эмоциональной нагрузки, абс. (%)

## Workers distribution by emotional loads, abs. (%)

Показатель Indicators	Сценарий 1 Scenario 1	Сценарий 2 Scenario 2
Степень ответственности за конечный результат: высокая / Responsibility for the ultimate result: high	41 (29.9)	32 (23.3)
Степень ответственности за конечный результат: очень высокая / Responsibility for the ultimate result: very high	87 (63.5)	94 (68.6)
Выполнение задач, противоречащих собственному мнению / Necessity to fulfill tasks contradictory to own opinion	81 (59.1)	83 (60.6)
Присутствует ответственность за безопасность других лиц / Responsibility for other people's safety	60 (43.8)	60 (43.8)
Отсутствие возможности корректирования результата работы / Impossibility to correct results of accomplished work	34 (24.8)	33 (24.1)
Ежедневные конфликтные ситуации / Conflict situations occurring every day	<b>30 (21.9)</b>	<b>34 (24.8)</b>

( $r_s = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ), последнее при этом отличает сценарий 2 от сценария 1.

Эмоциональная нагрузка сопряжена с интеллектуальной и сенсорной. Высокая ответственность за результат работы связана со сложностью выполняемых задач ( $r_s = 0,18$ ;  $p < 0,05$ ), необходимостью контролировать выполнение задач другими лицами ( $r_s = 0,12$ ;  $p < 0,05$ ), продолжительной голосовой нагрузкой ( $r_s = 0,15$ ;  $p < 0,05$ ) и сосредоточенным наблюдением ( $r_s = 0,17$ ;  $p < 0,05$ ). Конфликтные ситуации значимо обуславливают продолжительные сенсорные нагрузки (по всем показателям,  $r_s$  до 0,31;  $p < 0,05$ ). Выполнение задач, противоречащих собственному мнению, чаще возникает при недостатке времени для выполнения работы ( $r_s = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), продолжительной работой на ПК ( $r_s = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ), необходимостью работы с информацией ( $r_s = 0,22$ ;  $p < 0,05$ ), а также при контроле выполнения задач другими лицами ( $r_s = 0,16$ ;  $p < 0,05$ ).

Однообразным и монотонным свой труд воспринимают не менее 30% респондентов без значимых отличий при сценариях 1 и 2. Режим труда исследуемой выборки организован в одну смену (73,7% случаев), продолжительностью до 8 ч (75,2% случаев) с организацией одного или нескольких перерывов (81,8% случаев) (табл. 4). Внедрение противоэпидемических мероприятий в 6,5% случаев способствует значительному увеличению продолжительности выполняемой работы ( $p = 0,029$ ); в 4,4% случаев режим становится ненормированным и может включать работу в ночное время ( $p = 0,042$ ).

Таблица 4 / Table 4

## Распределение работников по характеру режима труда, абс. (%)

## Workers distribution by labour regime, abs. (%)

Показатель Indicators	Сценарий 1 Scenario 1	Сценарий 2 Scenario 2
Продолжительность работы до 8 ч Work day duration: up to 8 hours	103 (75.2)	93 (67.9)
Продолжительность работы до 12 ч Work day duration: up to 12 hours	<b>23 (16.8)</b>	<b>27 (19.7)</b>
Продолжительность работы более 12 ч Work day duration: more than 12 hours	<b>9 (6.6)</b>	<b>14 (10.2)</b>
Сменность работы – одна смена Work shifts: one shift	101 (73.7)	95 (69.3)
Сменность работы – ненормируемая Work shifts: not standardized	<b>30 (21.9)</b>	<b>34 (24.8)</b>
Сменность работы: включает ночное время Work shifts: night shift are possible	<b>6 (4.4)</b>	<b>8 (5.8)</b>
Наличие нескольких перерывов There are several breaks	36 (26.3)	36 (26.3)
Наличие только перерыва на обед There is only a lunch break	76 (55.5)	74 (54.0)
Перерывы отсутствуют There are no breaks	25 (18.2)	27 (19.7)

Таблица 5 / Table 5

Распределение работников по классам условия труда, характеризующих напряжённость в разных сценариях воздействия, абс. (%)  
Workers distribution by hazard categories of working conditions that describe intensity under various exposure scenarios, abs. (%)

Вид нагрузки A mode of the load	Условия труда / Working conditions												Вклады, % Contributions, % <i>Me ± SD</i>	
	оптимальные optimal		допустимые permissible		вредные 1-й степени harmful, hazard category 1		вредные 2-й степени harmful, hazard category 2		вредные 3-й степени harmful, hazard category 3		вредные 4-й степени harmful, hazard category 4			
	сценарий / scenario													
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Интеллектуальная Intellectual	0 (0)	0 (0)	16 (11.7)	14 (10.2)	42 (30.7)	43 (31.4)	68 (49.6)	68 (49.6)	11 (8.0)	12 (8.8)	0	0	28.6 ± 6.1	26.9 ± 5.9
Сенсорная Sensory	6 (4.4)	5 (3.6)	46 (33.6)	46 (33.6)	41 (29.9)	44 (32.1)	30 (21.9)	26 (19.0)	14 (10.2)	16 (11.7)	0	0	24.0 ± 7.0	23.5 ± 6.6
Эмоциональная Emotional	1 (0.7)	1 (0.7)	88 (64.2)	87 (63.5)	46 (33.6)	46 (33.6)	2 (1.5)	3 (2.2)	0 (0)	0 (0)	0	0	16.7 ± 4.2	15.4 ± 4.2
Монотонность Monotonous work	53 (38.7)	55 (40.1)	52 (38.0)	45 (32.8)	16 (11.7)	17 (12.4)	16 (11.7)	20 (14.6)	0 (0)	0 (0)	0	0	15.4 ± 8.1	15.4 ± 7.7
Режим труда Labour regime	79 (57.7)	36 (26.3)	40 (29.2)	74 (54.0)	12 (8.8)	27 (19.7)	5 (3.6)	0 (0)	1 (0.7)	0 (0)	0	0	11.1 ± 6.0	16.0 ± 5.7
Интегральная оценка Integral estimate	0 (0)	0 (0)	1 (0.7)	1 (0.7)	34 (24.8)	37 (27.0)	78 (56.9)	73 (53.3)	24 (17.5)	26 (19.0)	0	0	—	—

При рассмотрении корреляционной матрицы, отражающей связь режима работы с другими компонентами НТП, установлено, что с увеличением продолжительности рабочего дня возрастает интеллектуальная нагрузка за счёт контроля выполнения задач другими ( $r_s = 0,27$ ;  $p < 0,05$ ), работы с информацией ( $r_s = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ), а также возникает недостаток времени ( $r_s = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), который может обуславливать продолжительность работы. Вполне понятна положительная связь с продолжительностью сенсорной нагрузки на голосовой анализатор ( $r_s = 0,11$ ;  $p < 0,05$ ), зрительный анализатор при работе на компьютере ( $r_s = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ). Следует отметить связь изменения режима работы с эмоциональной нагрузкой при реализации противоэпидемических мероприятий. В частности, продолжительная, ненормированная работа сопряжена с конфликтными ситуациями ( $r_s = 0,16-0,18$ ;  $p < 0,05$ ), выполнением задач, противоречащих собственному мнению ( $r_s = 0,12-0,21$ ;  $p < 0,05$ ) и более высокой воспринимаемой ответственности за результат работы ( $r_s = 0,12$ ;  $p < 0,05$ ). Увеличение перерывов имеет связь со снижением монотонности труда ( $r_s = -0,12$ ;  $p < 0,05$ ).

Полученные результаты показывают, что требуется уточнение связей с определёнными противоэпидемическими мероприятиями. В структуре реализуемых мер профилактики на фоне пандемии COVID-19 использованы, как свидетельствуют данные опроса, неспецифические (масочный режим – 97,1%, дистанционная работа – 62,8%) и специфические (вакцинация – 94,9%) мероприятия. При этом неспецифические мероприятия (например, масочный режим) связаны с эмоциональным компонентом за счёт повышения воспринимаемого уровня ответственности ( $r_s = 0,15$ ;  $p < 0,05$ ). Вакцинопрофилактика обуславливает повышение эмоционального (за счёт конфликтных ситуаций и ситуации необходимости выполнения задач, противоречащих собственному мнению,  $r_s = 0,13$ ;  $p < 0,05$  и  $r_s = 0,22$ ;  $p < 0,05$  соответственно) и интеллектуального (необходимость контроля задач, выполняемых сотрудниками,  $r_s = 0,14$ ;  $p < 0,05$ ; недостаток времени,  $r_s = 0,14$ ;  $p < 0,05$ ) компонентов напряжённости. Важно отметить отрицательную связь дистанционной работы с эмоциональным ( $r_s$  от  $-0,13$  до  $-0,2$ ;  $p < 0,05$ ) и сенсорным компонентами нагрузки (продолжительность работы за компьютером,  $r_s = -0,13$ ,  $p < 0,05$ ).

Оценка уровня НТП по предлагаемым матрицам позволила выполнить распределение работников с учётом классов

условий труда как по отдельным компонентам напряжённости, так и интегрально для разных сценариев (табл. 5).

Установлено, что по интеллектуальному компоненту нагрузки условия труда распределяются от «допустимых» (11,7 и 10,2% соответственно сценариям) до «вредных 3-й степени» (8 и 8,8%), по сенсорному компоненту – от «оптимальных» (4,4 и 3,6%) до «вредных 3-й степени» (10,2 и 11,7%). По эмоциональному компоненту – от «оптимальных» (0,7% при любом сценарии) до «вредных 2-й степени» (1,5 и 2,2%). Монотонность труда также формирует классы условий от «оптимальных» (38,7 и 40,1%) до «вредных 2-й степени» (11,7 и 14,6%). При этом значимых изменений в условиях противоэпидемических мероприятий по данным видам нагрузки не происходит. Отличия выявлены только по характеристике режима труда. В частности, на 31,4% сокращается доля работников с оптимальными условиями режима работы (от 57,7% при сценарии 1 до 26,3% – при сценарии 2;  $p < 0,05$ ). Увеличивается доля работников с «допустимыми» условиями труда (от 29,2 до 54%;  $p < 0,05$ ) и с условиями «вредными 1-й степени» (от 8,8 до 19,7%;  $p = 0,015$ ); на 24,8 и 10,9% соответственно.

Интегральная оценка условий труда выявила, что для работников с преимущественно умственной деятельностью по фактору НТП характерны вредные условия (степени 3.1, 3.2 или 3.3). Максимальный вклад в формирование такого уровня вносят интеллектуальная нагрузка (28,6 ± 6,1% для сценария 1 и 26,9 ± 5,9% для сценария 2) и сенсорная (24 ± 7% для сценария 1 и 23,5 ± 6,6% для сценария 2). Вместе с тем режим труда с минимальным долевым вкладом до реализации мер профилактики COVID-19 (11%) становится более весомым компонентом в общей структуре НТП на фоне противоэпидемических мероприятий (16%), смешая эмоциональную нагрузку и монотонность. Повышение класса условий труда (за счёт увеличения продолжительности рабочего дня и работы в ночное время) характерно для 35,8% работников.

## Обсуждение

Существующая практика санитарно-гигиенической оценки НТП предполагает проведение хронометражных наблюдений на протяжении не менее одной недели и рассмотрение отдельных компонентов напряжённости – интеллектуальной, эмоциональной, сенсорной нагрузок,

монотонности труда и режима работы, с последующей их интеграцией [19]. При проведении СОУТ не учитываются интеллектуальные, эмоциональные нагрузки и режим работы<sup>4,5</sup>, что сокращает трудозатраты на оценку, но не оптимизирует её по результативности [12, 13, 20]. Ранее нами были опубликованы рекомендации по сохранению детализированной оценки при использовании анкетного подхода и балльной шкалы, которые в ходе апробации показали свою приемлемость [17]. Кроме того, напряжение функционального состояния систем организма и физиологическая стоимость выполняемой работы обусловлены индивидуальной резистентностью организма к превышению рабочего физиологического напряжения, что также может быть изучено путём оценки субъективного восприятия [21].

Следует обратить внимание на опыт использования анкетного метода в исследованиях напряжённости труда среди пилотов гражданской авиации, который позволил оценить общий класс условий труда по данному фактору как вредный 3-й степени (3.3) и выделить семь ключевых показателей [22], что не отличается от результатов санитарно-гигиенических характеристик [23]. Используемый авторами опросник также учитывал критерии в соответствии с Р 2.2.2006–05 и состоял из общих и специальных вопросов. Дополнительно он учитывал самооценку физиологического состояния, факторов, влияющих на развитие утомления, а также оценку деятельности коллег по вопросам, рекомендованным Международной организацией гражданской авиации (ИКАО), что в свою очередь снижает универсальность анкеты, поскольку ограничивает изучение НТП только данной профессией. Кроме того, отличием является подход к установлению класса условий труда, который предусматривал метод экспертных оценок специалистами по гигиене труда.

В настоящей работе расширены возможности опроса, уточнены показатели, характеризующие НТП, разработаны трёхмерные матрицы качественной оценки условий труда. Формирование матриц оценки опирается на известные пороговые значения, что вводит связанные с неактуальностью некоторых критериев и узостью границ оценки ограничения, раскрытые в других исследованиях [11]. Использование результатов корреляционного анализа определяет показатели взаимосвязанных компонентов НТП и расширяет уровни НТП до шести (вместо четырёх по Р 2.2.2006–05) качественных категорий: «оптимальный», «допустимый», «вредный 1-й степени», «вредный 2-й степени», «вредный 3-й степени», «вредный 4-й степени». Однако остаётся открытым вопрос установления пороговых значений, который может продвигаться в решении при наличии исследований, отражающих функциональные изменения в организме или нарушения состояния здоровья в условиях трансформации труда, его интенсификации, информатизации и цифровизации.

Предлагаемые подходы позволяют оценить не только уровень отдельных компонентов и дать интегральную оценку НТП, но и определить вклады видов напряжённости в общей её структуре, тогда как в отечественной практике и иностранных исследованиях чаще описывают результаты интегральной оценки НТП с качественной характеристикой ключевых показателей. Например, труд медицинских и социальных работников соответствует классу 3.1 (напряжённый 1-й степени) за счёт высокого уровня ответственности за здоровье пациентов (или подопечных), большого объёма разных функций при дефиците времени, негативных эмоций и пр. [1, 5]. У врачей скорой медицинской помощи НТП

относится к вредному 3-й степени (за счёт показателей интеллектуальных и эмоциональных нагрузок, а также режима работы) [2]. Труд профессорско-преподавательского состава соответствует классу 3.1–3.2 (напряжённый 1-й и 2-й степени), который формируют показатели интеллектуальных и сенсорных нагрузок [3, 4]. Для работников промышленных производств, например, основных производственно-профессиональных групп горнорудного предприятия, или машинистов локомотивных бригад также характерно наличие фактора НТП. При этом степень вредности может составлять от 1 до 2 в зависимости от выполняемой работы, что обусловлено теми или иными компонентами напряжённости [6–8].

В условиях пандемии COVID-19 спектр противоэпидемиологических мероприятий включал группы мер, используемых при инфекционных болезнях дыхательных путей. К ним относятся мероприятия, направленные на источник инфекции (первое звено), на разрыв механизма передачи (второе звено), на восприимчивый контингент (третье звено)<sup>6,7</sup>. И в Российской Федерации, и в ряде других стран одной из важных мер, предотвращающих распространение COVID-19, стало сокращение физических контактов, в том числе массовый переход на удалённый режим работы [24, 25].

Для исследуемой группы работников выявлены два лимитирующих компонента напряжённости и один наиболее чувствительный к модификациям. Повышение класса условий труда (за счёт увеличения продолжительности рабочего дня и работы в ночное время) характерно для 35,8% работников. Они же будут формировать группу повышенного риска развития неблагоприятных последствий для здоровья. Это подтверждают исследования других авторов, доказавших, что продолжительность рабочего дня более 8 ч обуславливает развитие депрессивных симптомов и синдрома эмоционального выгорания [26].

Интерес представляет модификация НТП в разрезе отдельных мер. В настоящей работе не удалось выявить связи изменения режима труда с отдельными противоэпидемиологическими мероприятиями. Но установлено, что для исследуемой выборки дистанционная работа коррелирует со снижением эмоциональной и сенсорной нагрузок (до  $r = -0,2$ ;  $p < 0,05$ ). Это связано с изменением взаимоотношений сотрудников, сокращением числа конфликтных ситуаций и регулированием продолжительности работы на ПК, что даёт основание для положительной оценки данного ограничительного мероприятия. Модификация эмоционального компонента НТП в интегральной оценке не достигла значимости, по-видимому, из-за повышения данной нагрузки, обусловленного другими мерами профилактики (масочный режим, вакцинопрофилактика).

Преимущества правильно организованной дистанционной работы подтверждены исследованиями, указывающими на возможности гибкого графика [27]. Однако нельзя исключать необходимости сочетания трудовых и домашних обязанностей, которые потенциально усложняют достижение требуемых результатов [28, 29]. Кроме того, индивидуальные особенности личности также могут обусловить чувствительность к недостаткам удалённой работы и формировать риск для здоровья (возникновение психологической симптоматики, патологий опорно-двигательного аппарата) [27, 30].

Ограничением для описания результатов апробации следует назвать небольшую выборку, которая представлена работниками со схожим характером деятельности (преиму-

<sup>4</sup> Федеральный закон «О специальной оценке условий труда» от 28 декабря 2013 г. № 426-ФЗ Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/499067392> (дата обращения: 21.07.2023 г.).

<sup>5</sup> «Об утверждении методики проведения специальной оценки условий труда, классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчёта о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по её заполнению». Приказ Минтруда и соцзащиты РФ от 24.01.2014 г. № 33н. Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/499072756> (дата обращения: 21.07.2023 г.).

<sup>6</sup> Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3597–20. Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/564979137> (дата обращения: 21.07.2023 г.).

<sup>7</sup> «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). Доступно: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf) (дата обращения: 21.07.2023 г.).

щественно умственный труд), но разными профессиями и занимаемыми должностями, а также смещена по гендерному признаку. Поэтому оценки даны предварительно. Внедрение опросника для задач оценки условий труда по фактору НТП в практическую деятельность позволит увеличить охват анкетированием и выявить закономерности изменения НТП и её компонентов по любым другим признакам.

Полученные результаты расширяют возможности оценки НТП и могут стать основанием для оптимизации законодательной и нормативно-методической базы, используемой в гигиенической оценке НТП. В частности, это позволит дополнить показатели, регламентируемые СанПиН 1.2.3685–21, такими компонентами, как интеллектуальная, эмоциональная нагрузка и режим работы, уточнить показатели сенсорной нагрузки. Знание особенностей модификации НТП на фоне реализации противоэпидемических мероприятий даёт возможность судить об их приемлемости и предпочтительном выборе в период пандемий без ухудшения условий труда и потери рабочего времени для отдельно взятых профессий.

## Заключение

Предлагаемые подходы, включающие самооценку фактора НТП по специально разработанной анкете, позволяют уточнить показатели, характеризующие НТП, а при оценке условий труда используемые матрицы взаимосвязанных

показателей улучшают визуализацию. Методика позволяет оценить уровень отдельных компонентов и дать интегральную характеристику НТП, определить вклады видов напряжённости в общей её структуре. Использование методики двукратно допускает возможность оценки модификации изучаемого фактора, в том числе на фоне реализации противоэпидемических мероприятий.

При апробации методики установлено, что для работников с преимущественно умственной деятельностью по фактору НТП характерны вредные условия труда (в 24,8% случаев – 3.1, в 56,9% случаев – 3.2 и в 17,5% случаев – 3.3). Лимитирующими компонентами являются интеллектуальная ( $28,6 \pm 6,1\%$ ) и сенсорная ( $24 \pm 7\%$ ) нагрузки.

При реализации противоэпидемических мероприятий значимых изменений интегральной оценки и лимитирующих показателей не выявлено. В качестве наиболее чувствительного компонента НТП установлен режим труда (изменение вклада в интегральной оценке с  $11,1 \pm 6$  до  $16 \pm 5,7\%$ ;  $p < 0,05$ ). Повышение класса условий труда за счёт увеличения продолжительности рабочего дня и работы в ночное время зафиксировано у 35,8% работников.

Целесообразно включение в санитарное законодательство для оценки фактора НТП компонентов интеллектуальной, эмоциональной нагрузок и режима работы, уточнение показателей сенсорной нагрузки, что в последующем позволит более эффективно реализовать мероприятия по снижению профессионального риска.

## Литература

(п.п. 15, 16, 26–30 см. References)

1. Гарипова Р.В., Кузьмина С.В. Оценка условий труда медицинских работников по напряженности трудового процесса. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (9): 43. <https://elibrary.ru/umgprfb>
2. Болобонкина Т.А., Дементьев А.А., Шатрова Н.В. Тяжесть и напряженность трудового процесса медицинских работников выездных бригад скорой медицинской помощи в условиях модернизации здравоохранения. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2019; 7(4): 501–8. <https://doi.org/10.23888/НМЖ201974501-508> <https://elibrary.ru/llizkp>
3. Анищенко Е.Б., Транковская Л.В., Важенина А.А., Мирошниченко И.Р. Гигиеническая оценка напряженности трудового процесса и эмоционального состояния профессорско-преподавательского состава медицинского вуза. *Санитарный врач*. 2020; (10): 18–25. <https://doi.org/10.33920/med-08-2010-02> <https://elibrary.ru/tezza>
4. Зальцман М.Д., Курмашев Б.Б. Гигиеническая оценка условий труда по напряженности трудового процесса преподавателей вузов. *Вестник Казахской академии транспорта и коммуникаций им. М. Тынышпаева*. 2020; (1): 53–60. <https://elibrary.ru/votvdw>
5. Желтова А.В., Лапко И.В., Богатырева И.А. Совершенствование системы сохранения здоровья работников социальной сферы. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2022; 30(10): 40–7. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-40-47> <https://elibrary.ru/dyejxi>
6. Алексеенко В.Д., Дегтева Г.Н. Анализ тяжести и напряженности трудового процесса различных специалистов нефтепромыслов Заполярья. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2008; 16(4): 27–30. <https://elibrary.ru/muusz>
7. Леванчук Л.А., Копытенкова О.И., Еремин Г.Б. Методические подходы к оценке условий труда машинистов локомотивных бригад на основе изучения риска для здоровья. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(8): 525–31. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-8-525-531> <https://elibrary.ru/cfasth>
8. Олешенко А.М., Страшников Т.Н., Суржиков Д.В., Кислицына В.В. Гигиеническая характеристика трудового процесса работников основных профессий горнорудного предприятия по критериям тяжести и напряженности. *Санитарный врач*. 2020; (2): 28–35. <https://doi.org/10.33920/med-08-2002-04> <https://elibrary.ru/vkckzq>
9. Максимов С.А. Тяжесть и напряженность трудовой деятельности шахтеров и возрастная структура работающих. *Гигиена и санитария*. 2010; 89(6): 40–3. <https://elibrary.ru/nbrfax>
10. Никонов В.А., Мельцер А.В., Мозжухина Н.А. К вопросу об оценке профессионального риска здоровью при напряженном зрительном труде. *Гигиена и санитария*. 2013; 92(6): 69–73. <https://elibrary.ru/ruhbyz>
11. Зибарев Е.В., Бухтияров И.В., Кравченко О.К., Астанин П.А. Разработка новой концепции оценки напряженности труда пилотов гражданской авиации. *Анализ риска здоровью*. 2022; (2): 73–87. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.07> <https://elibrary.ru/hnhrom>
12. Донцов С.А., Габриель П.О., Бурак В.Е. Напряженность трудового процесса: причины неэффективности оценки фактора. *Безопасность труда в промышленности*. 2023; (3): 48–56. <https://doi.org/10.24000/0409-2961-2023-3-48-56> <https://elibrary.ru/dpnyif>
13. Гарипова Р.В., Берхеева З.М., Стрижаков Л.А. Вопросы специальной оценки условий труда медицинских работников. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(10): 645–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-10-645-649> <https://elibrary.ru/medfhk>
14. Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Кравченко О.К. Проблемы гигиенического нормирования условий труда в гражданской авиации и пути их решения (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2022; 101(10): 1181–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1181-1189> <https://elibrary.ru/jygfst>
15. Алексеев В.Б., Шур П.З., Лир Д.Н., Фокин В.А. Количественная оценка риска здоровью, обусловленного напряженностью трудового процесса. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1171–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1171-1178> <https://elibrary.ru/olaeiq>
16. Золина З.М., Измеров Н.Ф. *Руководство по физиологии труда*. М.: Медицина; 1983.
17. Измеров Н.Ф., Матюхин В.В., Тарасова Л.А. Обоснование интегрального показателя для определения категорий напряженности труда. *Медицина труда и промышленная экология*. 1997; 37(5): 1–7.
18. Новикова А.В., Широков В.А., Егорова А.М. Напряженность труда как фактор риска развития синдрома эмоционального выгорания и тревожно-депрессивных расстройств в различных профессиональных группах (обзор литературы). *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2022; 30(10): 67–74. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-67-74> <https://elibrary.ru/xmmcmw>
19. Устьянцев С.Л. К оценке индивидуального профессионального риска. *Медицина труда и промышленная экология*. 2006; 46(5): 22–8. <https://elibrary.ru/kfarcz>
20. Зибарев Е.В., Бухтияров И.В., Вальцева Е.А., Токарев А.В. Оценка показателей напряженности труда и факторов, влияющих на утомление у пилотов гражданской авиации по результатам анкетирования. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(6): 356–64. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-6-356-364> <https://elibrary.ru/vtnhhu>
21. Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Курьеров Н.Н., Иммель О.В. Санитарно-гигиеническая оценка условий труда пилотов гражданской авиации. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1084–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1084-1094> <https://elibrary.ru/pbxarc>
22. МОТ. Организация труда в условиях пандемии COVID-19: руководство для работодателей; 2020. Доступно: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/--ed\\_dialogue/--act\\_emp/documents/publication/wcms\\_741557.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/--ed_dialogue/--act_emp/documents/publication/wcms_741557.pdf)
23. МОТ. Удаленный режим работы в условиях пандемии COVID-19: руководство для работодателей; 2020. Доступно: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/--ed\\_dialogue/--act\\_emp/documents/publication/wcms\\_749872.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/--ed_dialogue/--act_emp/documents/publication/wcms_749872.pdf)

## References

- Garipova R.V., Kuz'mina S.V. Assessment of working conditions of health workers on the intensity of the work process. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (9). <https://elibrary.ru/umgpfb> (in Russian)
- Bolobonkina T.A., Dement'ev A.A., Shatrova N.V. The severity and intensity of the labor process of emergency medical workers in the modernization of health care. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2019; 7(4): 501–8. <https://doi.org/10.23888/HMJ201974501-508> <https://elibrary.ru/llizkp> (in Russian)
- Anishchenko E.B., Trankovskaya L.V., Vazhenina A.A., Miroshnichenko I.R. Hygienic assessment of the tension of the labor process and emotional state of the teaching staff of a medical university. *Sanitarnyy vrach*. 2020; (10): 18–25. <https://doi.org/10.33920/med-08-2010-02> <https://elibrary.ru/tezza> (in Russian)
- Zal'tsman M.D., Kurmashev B.B. Hygienic assessment of working conditions according to the stress of the labor process of servicing universities. *Vestnik Kazakhskoy akademii transporta i kommunikatsiy im. M. Tynyspaeva*. 2020; (1): 53–60. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-8-525-531> <https://elibrary.ru/votvdw> (in Russian)
- Zheglova A.V., Lapko I.V., Bogatyreva I.A. Improving the system of health maintenance in social workers. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2022; 30(10): 40–7. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-40-47> <https://elibrary.ru/dyejxi> (in Russian)
- Alekseenko V.D., Degteva G.N. Analysis of the severity and intensity of the labor process of various specialists in the oil fields of the Arctic. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2008; 16(4): 27–30. <https://elibrary.ru/uuysz> (in Russian)
- Levanchuk L.A., Kopytenkova O.I., Eremin G.B. Methodological approaches to assessing the working conditions of locomotive crew drivers based on the study of health risks. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(8): 525–31. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-8-525-531> <https://elibrary.ru/cfasth> (in Russian)
- Oleshchenko A.M., Strashnikova T.N., Surzhikov D.V., Kislitsyna V.V. Hygienic characteristics of the labor process of employees of the main professions of the mining enterprise according to the criteria of severity and tension. *Sanitarnyy vrach*. 2020; (2): 28–35. <https://doi.org/10.33920/med-08-2002-04> <https://elibrary.ru/vkckzq> (in Russian)
- Maksimov S.A. The burden and tension of labor in miners and the age structure of workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2010; 89(6): 40–3. <https://elibrary.ru/nbrfax> (in Russian)
- Nikonov V.A., Mel'tser A.V., Mozhukhina N.A. On the problem of assessment of occupational health risk in personnel performing intense visual work. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2013; 92(6): 69–73. <https://elibrary.ru/ruhbyz> (in Russian)
- Zibarev E.V., Bukhtiyarov I.V., Kravchenko O.K., Astanin P.A. Development of a new concept for assessing work intensity of civil aviation pilots. *Analiz riska zdorov'yu*. 2022; (2): 73–87. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.07> <https://www.elibrary.ru/tdujur> (in Russian)
- Dontsov S.A., Gabriel' P.O., Burak V.E. Intensity of the work process: reasons for inefficiency of factor evaluation. *Bezopasnost' truda v promyshlennosti*. 2023; (3): 48–56. <https://doi.org/10.24000/0409-2961-2023-3-48-56> <https://elibrary.ru/dpnyif> (in Russian)
- Garipova R.V., Berkheeva Z.M., Strizhakov L.A. Questions of special assessment of working conditions of medical workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(10): 645–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-10-645-649> <https://elibrary.ru/medfhk> (in Russian)
- Bukhtiyarov I.V., Zibarev E.V., Kravchenko O.K. Problems of hygienic regulation of working conditions in civil aviation and ways to solve them (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(10): 1181–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1181-1189> <https://elibrary.ru/jygfst> (in Russian)
- Sozkes S., Olszewska-Czyż I. Effects of COVID-19 pandemic on working conditions of dentists in Poland and Turkey. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57(10): 1082. <https://doi.org/10.3390/medicina57101082>
- Ozamiz-Etxebarria N., Legorburu Fernadez I., Lipnicki D.M., Idoiaga Mondragon N., Santabarbara J. Prevalence of burnout among teachers during the COVID-19 pandemic: a meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2023; 20(6): 4866. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064866>
- Alekseev V.B., Shur P.Z., Lir D.N., Fokin V.A. Methodological approaches for quantitative assessment of health risk associated with the labour process strength. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(10): 1171–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1171-1178> <https://elibrary.ru/olaeiq> (in Russian)
- Zolina Z.M., Izmerov N.F. *Manual of Occupational Physiology (Rukovodstvo po fiziologii truda)*. Moscow: Meditsina; 1983. (in Russian)
- Izmerov N.F., Matyukhin V.V., Tarasova L.A. Substantiation of the integral indicator for determining the categories of labor intensity. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 1997; 37(5): 1–7. (in Russian)
- Novikova A.V., Shirokov V.A., Egorova A.M. Work intensity as a risk factor for burnout, anxiety and depressive disorders in various occupational cohorts: a literature review. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2022; 30(10): 67–74. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-67-74> <https://elibrary.ru/xmmcmw> (in Russian)
- Ust'yantsev S.L. Evaluating individual occupational risk. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2006; 46(5): 22–8. <https://elibrary.ru/kfarcz> (in Russian)
- Zibarev E.V., Bukhtiyarov I.V., Val'tseva E.A., Tokarev A.V. Assessment of labor intensity indicators and factors affecting fatigue in civil aviation pilots based on the results of a questionnaire. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(6): 356–64. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-6-356-364> <https://elibrary.ru/vtnhxx> (in Russian)
- Bukhtiyarov I.V., Zibarev E.V., Kur'erov N.N., Immel' O.V. Sanitary and hygienic assessment of working conditions of civil aviation pilots. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(10): 1084–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1084-1094> <https://elibrary.ru/pbxacr> (in Russian)
- ILO. An employers' guide on managing your workplace during COVID-19; 2020. Available at: Available at: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed\\_dialogue/---act\\_emp/documents/publication/wcms\\_740212.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_dialogue/---act_emp/documents/publication/wcms_740212.pdf)
- ILO. An employers' guide on working from home in response to the outbreak of COVID-19; 2020. Available at: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed\\_dialogue/---act\\_emp/documents/publication/wcms\\_745024.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_dialogue/---act_emp/documents/publication/wcms_745024.pdf)
- Yin C., Ji J., Cao X., Jin H., Ma Q., Gao Y. Impact of long working hours on depressive symptoms among COVID-19 frontline medical staff: The mediation of job burnout and the moderation of family and organizational support. *Front. Psychol.* 2023; 14: 1084329. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1084329>
- Ogata A.J.N., Malik A.M., Lourenço V., Savia V., Pinto A.C., Rodrigues Y. Impact on health and well-being of working at home during the SARS-CoV-2 pandemic. *Rev. Bras. Med. Trab.* 2022; 20(1): 79–85. <https://doi.org/10.47626/1679-4435-2022-791>
- Del Boca D., Oggero N., Profeta P., Rossi M. Women's and men's work, housework and childcare, before and during COVID-19. *Rev. Econ. Househ.* 2020; 18(4): 1001–17. <https://doi.org/10.1007/s11150-020-09502-1>
- Orfei M.D., Porcari D.E., D'Arcangelo S., Maggi F., Russignaga D., Lattanzi N., et al. COVID-19 and stressful adjustment to work: a long-term prospective study about homeworking for bank employees in Italy. *Front. Psychol.* 2022; 13: 843095. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.843095>
- Liu W., Xu Y., Ma D. Work-related mental health under COVID-19 restrictions: a mini literature review. *Front. Public Health*. 2021; 9: 788370. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.788370>

Читать  
онлайн  
Read  
onlineБезрукова Г.А.<sup>1</sup>, Кочетова Н.А.<sup>1</sup>, Лесковец Е.С.<sup>2</sup>

## Влияние возраста и профессионального стажа работников пожарной охраны на хроническую неинфекционную заболеваемость

<sup>1</sup>Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 410012, Саратов, Россия

**Введение.** Исследование профессионального риска работников пожарной охраны (РПО) в основном направлено на гигиенические аспекты трудовой деятельности пожарных, их влияние на травматизм, первичную и общую заболеваемость, а также стрессоустойчивость в чрезвычайных ситуациях и вероятность формирования нарушений психического и соматического здоровья. При этом ассоциации между психологической и физической адаптивностью пожарных к рабочей среде, их взаимосвязь с заболеваемостью, возрастом и длительностью работы в профессии остаются недостаточно изученными.

**Материалы и методы.** Обследованы 70 РПО (возраст 30–61 год, профессиональный стаж 5–38 лет). Уровень реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) измеряли по шкале Спилберга – Ханина, адаптационное напряжение (АН) – в соответствии с МР 2.2.9.0148–19. Уровень хронической неинфекционной заболеваемости (ХНИЗ) выражали через показатель патологической пораженности. Статистический анализ включал описательную статистику, двухвыборочный *t*-тест с различными дисперсиями, анализ временных рядов, парный и множественный корреляционно-регрессионный анализ.

**Результаты.** Прямая заметная связь (0,521–0,648) была установлена между переменными: возраст → профстаж, возраст → РТ, возраст → ЛТ. Умеренные положительные корреляции (0,349–0,425) определены между переменными: возраст → ХНИЗ, РТ → АН, ЛТ → АН, АН → ХНИЗ, а слабая положительная связь (0,167–0,288) между признаками: возраст → АН, профстаж → РТ, профстаж → ЛТ, профстаж → ХНИЗ. Построена статистически надёжная модель множественной регрессии, описывающая влияние независимых переменных: возраст, профстаж, РТ и АН на патологическую пораженность обследованных РПО, с умеренной теснотой связи ( $R = 0,6101$ ) между ХНИЗ и совокупностью выбранных предикторов.

**Ограничение исследования.** В работе не учитывались поведенческие факторы риска ХНИЗ.

**Заключение.** Приоритетными факторами, влияющими на уровень ХНИЗ в данной когорте РПО, являлись возраст, реактивная тревожность и адаптационное напряжение. Статистически менее значимая корреляция профстажа с ХНИЗ могла быть обусловлена эффектом здорового работника.

**Ключевые слова:** работники пожарной охраны; возраст работников; профессиональный стаж; реактивная и личностная тревожность; адаптационное напряжение; хроническая неинфекционная заболеваемость

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом Саратовского МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 8 от 17.02.2023 г.). От всех обследованных работников пожарной охраны получено добровольное информированное согласие.

**Для цитирования:** Безрукова Г.А., Кочетова Н.А., Лесковец Е.С. Влияние возраста и профессионального стажа работников пожарной охраны на хроническую неинфекционную заболеваемость. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1078–1086. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1078-1086> <https://elibrary.ru/crnpnxj>

**Для корреспонденции:** Безрукова Галина Александровна, доктор мед. наук, доцент, гл. науч. сотр. отд. медицины труда Саратовского МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов. E-mail: bezrukovagala@yandex.ru

**Участие авторов:** Безрукова Г.А. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста; Кочетова Н.А. – сбор материала, статистическая обработка; Лесковец Е.С. – статистическая обработка данных. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 21.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 20.11.2023

Galina A. Bezrukova<sup>1</sup>, Natalia A. Kochetova<sup>1</sup>, Elena S. Leskovets<sup>2</sup>

## The influence of age and occupational experience of fire protection workers for chronic non-infectious morbidity

<sup>1</sup>Saratov Hygiene Medical Research Center “Medical and Preventive Health Risk Management Technologies”, Saratov, 410022, Russian Federation;

<sup>2</sup>Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, 410012, Russian Federation

**Introduction.** The study of the occupational risk of fire protection workers (FPW) is mainly aimed at the hygienic aspects of the work of firefighters, their impact on injuries, primary and general morbidity, as well as stress resistance to emergency situations and the likelihood of the formation of mental and somatic health disorders. At the same time, the associations between the psychological and physical adaptability of firefighters to the working environment, their relationship with morbidity, age, and duration of work in the occupation remain insufficiently studied.

**Materials and methods.** Seventy 30–61 year FPWs with an occupational experience of 5–38 years were examined. The level of reactive (RA) and personal anxiety (PA) in them was measured on the Spielberger – Khanin scale, adaptive stress (AS) – in accordance with MR 2.2.9.0148–19. The level of chronic non-communicable morbidity (CNM) was expressed through the indicator of the point prevalence. Statistical analysis included descriptive statistics, two-sample *t*-test with different variances, time series analysis, paired and multiple correlation, and regression analysis.



**Results.** A direct average correlation (0.521–0.648) was established between the variables as follows: age → stage, age → RA, age → PA. Moderate positive correlations (0.349–0.425) between the variables: age → CNCM, RA → AS, PA → AS, AS → CNCM. A weak positive relationship (0.167–0.288) was found between the signs: stage → RA, stage → PA, stage → CNCM. A statistically reliable multiple regression model has been constructed describing the influence of independent variables: age, occupational experience, RA and AS on the point prevalence of examined FPWs, with a moderate closeness of the relationship ( $R = 0.6101$ ) between CNCM and the set of selected predictors.

**Limitations.** The work did not take into account the behavioural risk factors of CNCM.

**Conclusion.** The priority factors influencing the point prevalence of CNCM in this cohort of FPWs were age, reactive anxiety, and adaptive stress. A statistically less significant correlation between occupational experience and CNCM could be due to the effect of a healthy employee.

**Keywords:** fire protection workers; age of employees; professional experience; reactive and personal anxiety; adaptive stress; chronic non-communicable morbidity

**Compliance with ethical standards:** The study was conducted on the basis of the informed consent of the interviewed fire protection workers and approved by the local ethics committee of the Saratov Hygiene Medical Research Center “Medical and Preventive Health Risk Management Technologies”.

**For citation:** Bezrukova G.A., Kochetova N.A., Leskovets E.S. The influence of age and occupational experience of fire protection workers for chronic non-infectious morbidity. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1078–1086. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1078-1086> <https://elibrary.ru/cpnnxj> (In Russ.)

**For correspondence:** Galina A. Bezrukova, MD, PhD, DSci., chief researcher of the Department of occupational medicine of the Saratov Hygiene Medical Research Center of the Federal Research Center “Medical and Preventive Health Risk Management Technologies”, Saratov, 410022, Russian Federation. E-mail: bezrukovagala@yandex.ru

#### Information about the authors:

Bezrukova G.A., <https://orcid.org/0000-0001-9296-0233> Kochetova N.A., <https://orcid.org/0000-0002-7324-0959> Leskovets E.S., <https://orcid.org/0009-0001-7184-8098>

**Contribution:** Bezrukova G.A. – the concept and design of the study, statistical processing, writing the text; Kochetova N.A. – collection of material, statistical processing; Leskovets E.S. – collection of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 21, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

При выполнении служебных обязанностей личный состав оперативных подразделений противопожарной службы может подвергаться экстремальным воздействиям факторов рабочей среды (физических, химических, эргономических, психосоциальных) [1, 2], способных вызывать термические и механические травмы, острые отравления и хронические интоксикации продуктами горения, в том числе с летальным исходом [3], а также инициировать развитие острых и хронических болезней органов дыхания [4], опорно-двигательного аппарата [5], органов пищеварения [6], ожирение [7] и сердечно-сосудистые патологии [8]. Кроме того, сменные дежурства в режиме тревожного ожидания, потенциальный риск чрезвычайных ситуаций, осложняющих выполнение боевой задачи, работа в условиях дефицита времени и высокая степень ответственности за безопасность других лиц повышают вероятность формирования профессионального выгорания [9], посттравматического стрессового расстройства [10], нарушений психического здоровья [11], депрессии [12] и суицидальности [13]. В этом контексте важную роль экспертное сообщество отводит индивидуальным характеристикам психоэмоционального статуса работников пожарной охраны (РПО) – психологической стрессоустойчивости, позволяющей сохранять объективность восприятия и анализа окружающей действительности, логичность, последовательность и оперативность выбора действий, а также нивелировать потенциальные последствия пережитого рабочего стресса [14].

Согласно современным представлениям, стрессоустойчивость представляет собой системное явление, интегрированное волевыми качествами индивидуума, эмоциональной устойчивостью, жизненным опытом, интеллектуальными и психофизиологическими особенностями), в отношении которого, по мнению Т.М. Масловой и А.В. Покацкой, тревожность может выступать в роли модулятора [15]. Некоторые исследователи рассматривают состояние тревожности как первичное звено психоэмоциональной реакции на текущие и вновь возникающие стрессоры, влияющие факторы окружающей среды, влияющее на степень психологической адаптивности к острому и (или) хроническому стрессу [16]. В соответствии с концепцией Ч. Спилбергера в понятии «тревожность» принято различать два аспекта: реактивную тревожность, возникающую в ответ на стрессорное действие психосоциальных факторов окружающей среды, и личностную тревожность, являющуюся устойчивой чертой личности, предрасполагающей к восприятию

широкого спектра ситуаций как угрозу для самореализации и самоуважения [17].

Наряду с психологической стрессоустойчивостью важную роль в предотвращении негативных воздействий рабочей среды на гемостаз и заболеваемость работников опасных профессий играет неспецифическая физиологическая адаптивность к стрессорам [18], реализующая свою активность через нейроэндокринные взаимодействия [19]. При этом, как свидетельствуют результаты отечественных и зарубежных исследований, степень стрессоустойчивости и адаптационный потенциал функциональных систем организма в значительной мере зависят от возраста человека, его социально-экономического статуса, а также характера профессиональной деятельности [20]. Следует отметить, что в настоящее время внимание исследователей в основном направлено на гигиенические аспекты трудовой деятельности пожарных, их влияние на травматизм, первичную и общую заболеваемость [2, 3, 5–8], а также психоэмоциональную устойчивость к экстремальным условиям рабочей среды и вероятность формирования нарушений психического и соматического здоровья [9–14]. При этом в связи с отсутствием в регламенте медицинского обследования пожарных спасателей Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС России)<sup>1</sup> комплексной медико-психологической оценки адаптационных ресурсов организма, ассоциации между психологической и физической адаптивностью РПО к рабочей среде, их взаимосвязь с заболеваемостью, возрастом и длительностью работы в профессии остаются недостаточно изученными [21].

**Цель исследования** – выявление наиболее значимых причинно-следственных связей возраста и профессионального стажа работников оперативного персонала пожарной охраны с психологической и физической адаптивностью к рабочей среде и поражённостью хронической неинфекционной заболеваемостью.

## Материалы и методы

В рамках регламентированного медосмотра на базе Саратовского медицинского научного центра гигиены проведено расширенное обследование 70 сотрудников (мужчин)

<sup>1</sup> Приказ МЧС России от 30.08.2018 г. № 356 «О требованиях к состоянию здоровья граждан, поступающих на службу в Федеральную противопожарную службу...». Доступно: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71992308/>

Таблица 1 / Table 1

## Средние значения реактивной и личностной тревожности у пожарных разных возрастных и стажевых групп

Average values of reactive and personal anxiety (PA) among firefighters of different age and experience groups

Возрастные и стажевые группы Age and experience groups	Реактивная тревожность Reactive anxiety (RA)		Личностная тревожность Personal anxiety	
	$M \pm m$	$p$	$M \pm m$	$p$
В целом / In total ( $n = 70$ )	$32.6 \pm 0.6$	—	$29.9 \pm 0.5$	—
1в / 1а ( $n = 23$ )	$31.5 \pm 1.1$	—	$28.9 \pm 0.8$	—
2в / 2а ( $n = 20$ )	$32.2 \pm 1.1$	0.24599	$28.5 \pm 0.7$	0.32902
3в / 3а ( $n = 27$ )	$33.5 \pm 0.8$	0.07304	$31.7 \pm 0.8$	0.01034*
1с / 1е ( $n = 16$ )	$34.2 \pm 0.9$	—	$30.7 \pm 1.2$	—
2с / 2е ( $n = 20$ )	$31.6 \pm 0.9$	0.03706**	$29.8 \pm 0.9$	0.27879
3с / 3е ( $n = 22$ )	$31.5 \pm 0.9$	0.03421**	$28.8 \pm 0.7$	0.09432
4с / 4е ( $n = 12$ )	$34.2 \pm 1.7$	0.49886	$31.1 \pm 1.2$	0.40713

Примечание. \* – различия по уровню ЛТ статистически значимы относительно группы 1в; \*\* – различия по уровню РТ статистически значимы относительно группы 1с.

Note: \* – differences in PA level are statistically significant relative to group 1a; \*\* – differences in the level of RA are statistically significant relative to group 1e.

оперативного состава ведомственной противопожарной службы (ВПС) нефтегазового холдинга «Роснефть» в возрасте от 30 лет до 61 года (в среднем  $45,3 \pm 1,1$  года) с профессиональным стажем 5–38 лет (в среднем  $18,4 \pm 1,1$  года). Для изучения влияния возраста и профессионального стажа на состояние здоровья работников пожарной охраны были выделены три группы по возрасту (группа 1в – 30–39 лет, группа 2в – 40–49 лет, группа 3в – 50–61 год) и четыре группы с разным стажем работы в профессии (группа 1с – стаж до 10 лет, группа 2с – стаж 10–19 лет, группа 3с – стаж 20–29 лет, группа 4с – стаж свыше 30 лет). Уровень реактивной и личностной тревожности РПО измеряли по шкале самооценки тревожности Спилбергера – Ханина со стратификацией в трёх градациях:  $\leq 30$  баллов – низкая тревожность; 31–44 балла – умеренная тревожность;  $\geq 45$  баллов – высокая тревожность [22]. Неспецифическую адаптивность определяли и ранжировали по степени адаптационного напряжения (эустресс, стресс-компенсация, риск развития дистресса) организма работников, согласно ранее разработанным МР 2.2.9.0148–19<sup>2</sup>. Уровень и нозологическую структуру (по классам болезней номенклатуры МКБ-10) хронической неинфекционной заболеваемости (ХНИЗ), выявленной у РПО по результатам расширенного медосмотра и данным «Медицинских карт амбулаторного пациента» (форма № 025/у), выражали через интенсивный показатель патологической поражённости на 100 работников, прошедших периодический медицинский осмотр [23]. От всех обследованных РПО было получено информированное согласие на использование в научных целях данных медицинского осмотра. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Саратовского медицинского научного центра гигиены (протокол № 8 от 17.02.2023 г.).

При статистической обработке данных были использованы описательная статистика (среднее значение выборки  $M$  и стандартная ошибка  $m$ ), двухвыборочный  $t$ -тест с различными дисперсиями, а также анализ динамических рядов с определением аппроксимации ( $R^2$ ) полученных трендов. Причинно-следственные связи между результативными ( $Y$ ) и факторными признаками ( $X$ ) устанавливали с помощью

<sup>2</sup> МР 2.2.9.0148–19 «Оценка риска развития состояний дистресса у работающих во вредных условиях труда». Доступно: <https://docs.cntd.ru/document/564244109> (дата обращения: 15.07.2023 г.).

уравнений парной регрессии методом наименьших квадратов: тесноту связи – на основании показателей корреляции ( $R_{xy}$ ), статическую надёжность регрессионного моделирования и долю дисперсии результативного признака – с использованием коэффициента детерминации ( $R^2$ ) при уровне значимости результатов исследования  $p = 0,05$ . Качественно тесноту связи характеризовали в соответствии со шкалой Чеддока [24].

При отборе факторов (возраст, профессиональный стаж, реактивная и личностная тревожность, адаптационное напряжение) для построения математической модели множественной регрессии, описывающей их влияние на распространённость хронической неинфекционной патологии, был применён анализ варибельности переменных и матрицы парных коэффициентов корреляции с исключением регрессоров, обуславливающих мультиколлинеарность входящих в модель факторов [25]. Качество построенной модели оценивали по коэффициенту детерминации ( $R^2$ ) и  $F$ -распределению Фишера. Анализ данных проводили на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 10.

## Результаты

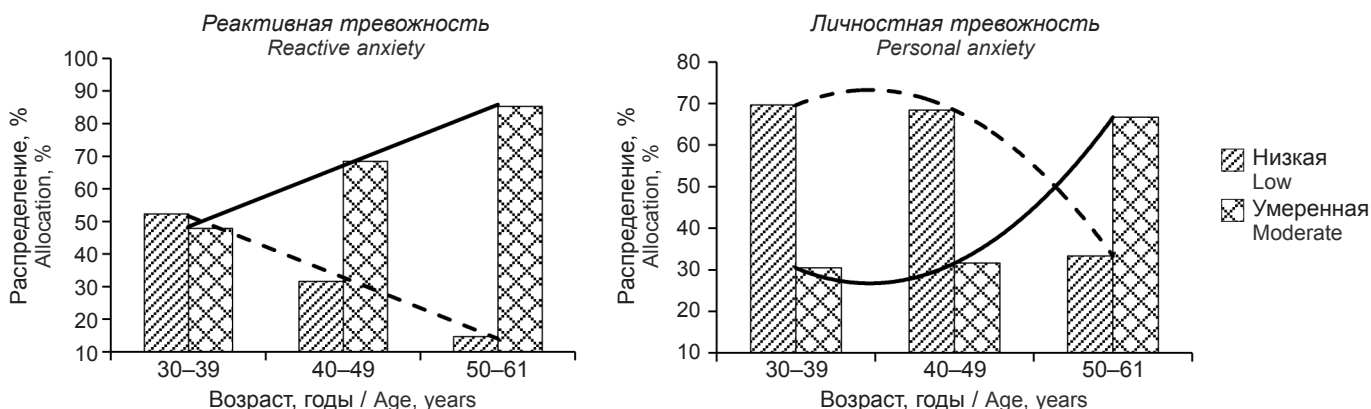
Анализ результатов самооценки работниками пожарной охраны нервно-эмоционального состояния по шкале тревожности Спилбергера – Ханина не выявил ни у одного из анкетированных пожарных высокого уровня тревожности. В большинстве случаев у оперативного состава пожарной охраны доминировал умеренный уровень реактивной тревожности (68,1%) и низкий – личностной тревожности (55,1%). При этом средний уровень личностной тревожности не выходил из градации «низкая», а средний балл реактивной тревожности лишь незначительно превышал отсекающее значение градации «низкая» (табл. 1).

В возрастном аспекте статистически значимое различие было выявлено только в отношении личностной тревожности (ЛТ), средний уровень которой у РПО в возрасте 50–61 год превышал средние значения, характерные для пожарных моложе 40 лет, на 9,7%. Длительность работы в профессии вызвала в основном изменения реактивной тревожности (РТ). Наиболее высокие и практически совпадающие средние значения РТ соответствовали длительности профстажа в интервалах 5–9 и 30–38 лет, а относительно более низкий уровень статистически значимо соответствовал стажу работы в пожарной охране от 10 до 29 лет.

Результаты анализа распределения работников пожарной охраны с разной степенью тревожности в функциях возрастной категории и стажа работы в профессии показали, что, несмотря на соответствующий умеренному уровню средний балл РТ, у РПО в возрасте 30–39 лет в 52,2% случаев реактивная тревожность соотносилась с градацией «низкая», в то же время среди пожарных старше 50 лет низкая РТ определялась только у 14,6% обследованных. При этом зависимость частоты выявления умеренной РТ от возраста обследованных пожарных характеризовалась линейным восходящим трендом ( $Y = 18,7x + 29,73$ ) с высокой точностью аппроксимации  $R^2 = 0,996$  (рис. 1).

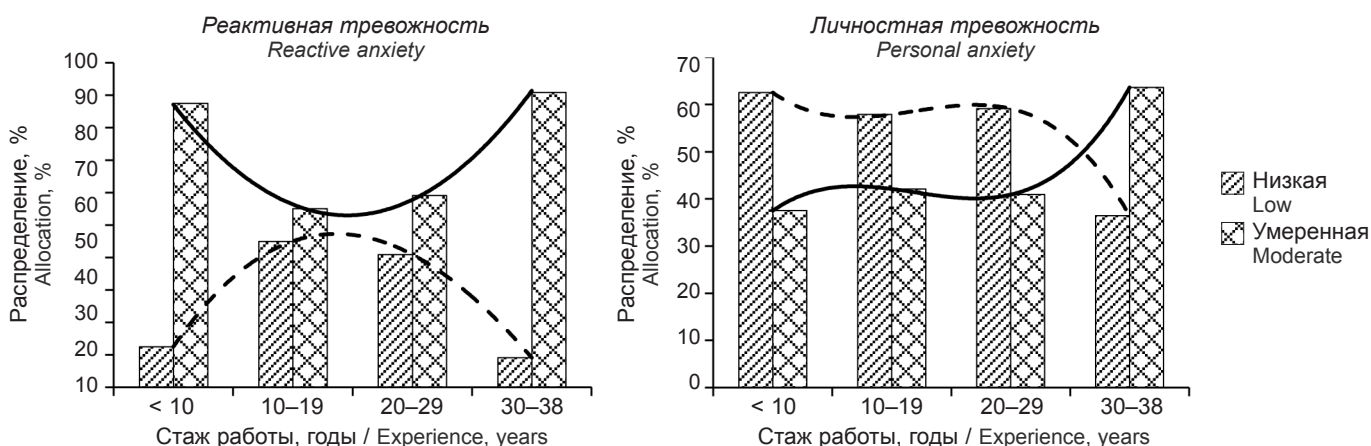
Наибольшую распространённость низкая ЛТ имела среди РПО в возрасте 30–39 лет (69,6%) и 40–49 лет (68,4%); в старшей возрастной группе её доля уменьшалась до 33,3%. Эффект возрастного фактора в отношении умеренной ЛТ описывался функцией полиномиального распределения третьей степени:  $Y = 16,95x^2 - 49,65x + 63,1$  при  $R^2 = 1$ .

Зависимость между длительностью работы в профессии и уровнем РТ и ЛТ у работников ведомственной противопожарной службы также не была линейной. Так, опосредованная производственным стажем частота выявления РПО с умеренной реактивной тревожностью соответствовала распределению функции кубической параболы ( $Y = -1,483x^3 + 27,2x^2 - 103,7x + 165,5$ ;  $R^2 = 1$ ) с максимальными экстремумами в группах пожарных с профста-



**Рис. 1.** Трендовые модели распределения работников пожарной охраны с разной степенью реактивной и личностной тревожности в функции возрастной категории.

**Fig. 1.** Trend models of allocation of fire protection workers with varying degrees of reactive and personal anxiety in the function of the age category.



**Рис. 2.** Трендовые модели распределения работников пожарной охраны с разной степенью реактивной и личностной тревожности в функции стажа работы в профессии.

**Fig. 2.** Trend models of allocation of fire protection workers with varying degrees of reactive and personal anxiety in the function of the work experience in the occupation.

жем менее 10 лет (87,5%) и более 30 лет (90,9%). Распределение РПО с умеренной ЛТ в функции профстажа при длительности работы в профессии до 30 лет соответствовало неустойчивой тенденции горизонтального тренда с частотой выявления в разных стажевых группах в пределах 37,5–42,1%. Однако среди пожарных с профстажем свыше 30 лет её распространённость возрастала до 66,7% ( $Y = 4,95x^3 - 32,6x^2 + 67,75x - 2,6; R^2 = 1$ ) (рис. 2).

Дополнительное исследование корреляции реактивной и личностной тревожности работников пожарной охраны с возрастом и стажем работы в профессии показало доминирующее влияние возрастного фактора на психоэмоциональное состояние РПО (табл. 2).

Возраст обследованных работников противопожарной службы находился в заметной положительной связи с уровнем как реактивной ( $R_{xy} = 0,626$ ), так и личностной ( $R_{xy} = 0,648$ ) тревожности, а также значимо детерминировал повышение РТ (39,2%) и ЛТ (42%). При этом длительность работы в профессии имела слабую положительную связь с обеими категориями тревожности ( $R_{xy} = 0,240-0,244$ ), а её вклад в изменение психоэмоционального статуса не превышал 6%. Полученные данные полностью согласовывались с результатами анализа динамических рядов распределения работников пожарной охраны с разной степенью тревожности в функции возраста и стажа работы в профессии.

Таблица 2 / Table 2

**Связь реактивной и личностной тревожности работников пожарной охраны с возрастом и стажем работы в профессии**  
**The closeness of the relationship between reactive and personal anxiety of fire protection workers with age and work experience in the occupation**

Категории тревожности Anxiety category	Факторы Factors (X)	Уравнение регрессии Regression equation	Коэффициент / Coefficient	
			детерминации / determination $R^2$	корреляции / correlations $R_{xy}$
Реактивная Reactive	Возраст, лет / Age, years	$Y = 0.383x + 14.827$	0.392	0.626
	Стаж, лет / Experience, years	$Y = 0.178x + 28.498$	0.0597	0.244
Личностная Personal	Возраст, лет / Age, years	$Y = 0.355x + 13.452$	0.419	0.648
	Стаж, лет / Experience, years	$Y = 0.157x + 26.264$	0.0575	0.240

Таблица 3 / Table 3

Средние значения возраста и профессионального стажа у пожарных с разным уровнем адаптационного напряжения,  $M \pm m$   
Average values of age and occupational experience of firefighters with different levels of adaptive stress,  $M \pm m$

Показатель Indicator	Градации адаптационного напряжения / Gradations of adaptive stress		
	эустресс / eustress	стресс-компенсация / stress compensation	Риск дистресса / risk of distress
	группа 1 / group 1 <sup>st</sup> n = 20	группа 2 / group 2 <sup>nd</sup> n = 46	группа 3 / group 3 <sup>rd</sup> n = 4
Распространённость, % / Prevalence, %	27.5	66.7	5.8
Возраст, лет / Age, years	46.6 ± 1.9	44.9 ± 1.4 ( $p = 0.23452^*$ )	45.3 ± 4.3 ( $p = 0.39680^*$ )
Стаж, лет / Experience, years	21.5 ± 2.1	16.5 ± 1.4 ( $p = 0.03019^*$ )	22.8 ± 5.2 ( $p = 0.41699^*$ )

Примечание.\* – статистическая значимость различий между подгруппами 1 и 2, 1 и 3.

Note: \* – Statistical significance of differences between subgroups 1 and 2, 1 and 3.

Таблица 4 / Table 4

Связь адаптационного напряжения работников пожарной охраны с реактивной и личностной тревожностью, возрастом и стажем работы в профессии

The closeness of the relationship between adaptive stress of fire protection workers with reactive and personal anxiety, age and work experience in the profession

Факторы Factors (X)	Уравнение регрессии Regression equation	Коэффициент / Coefficient	
		детерминации determination $R^2$	корреляции correlations $R_{xy}$
Реактивная тревожность Reactive anxiety	$Y = 0.059x + 1.143$	0.181	0.425
Личностная тревожность Personal anxiety	$Y = 0.062x + 1.244$	0.156	0.397
Возраст, лет Age, years	$Y = 0.025x + 1.948$	0.083	0.288
Стаж, лет Experience, years	$Y = 0.004x + 2.966$	0.002	0.042

В поддержании постоянной готовности РПО к боевому выезду, эффективному пожаротушению и выполнению аварийно-спасательных работ значимую роль играют как психоэмоциональное состояние, так и неспецифическая адаптивность к меняющимся условиям окружающей среды и полифакторным стрессорирующим воздействиям. Результаты персонифицированной оценки уровня адаптационного напряжения показали, что у большинства обследованных пожарных уровень адаптационного напряжения соответствовал градации стресс-компенсации (66,7%); высокий адаптационный потенциал (состояние эустресса) был выявлен у 27,5% обследованных РПО; риск развития состояний дистресса обнаружен только у четырёх работников (5,8%) (табл. 3).

При сравнительном анализе средних значений возраста и длительности работы в профессии в группах пожарных, ранжированных по уровню адаптационного напряжения, статистически значимые различия были установлены только в отношении профессионального стажа, который у РПО в состоянии стресс-компенсации в среднем был на 23,3% ниже по сравнению с пожарными с эустрессом. В остальном статистически значимые различия по средним величинам стаже-возрастных показателей в группах с разным уровнем адаптационного потенциала не были установлены.

Результаты корреляционного анализа связи уровня адаптационного напряжения (АН) работников пожарной охраны с возрастом и стажем работы в профессии показали отсутствие тесных ассоциаций АН с рассматриваемыми факторными признаками. Связь возраста обследованных лиц

с уровнем АН относилась к разряду слабых положительных ( $R_{xy} = 0,288$ ) и детерминировала 8,3% вариабельности адаптационного напряжения, а его корреляция с длительностью профессионального стажа была статистически незначимой ( $R_{xy} = 0,042$ ) (табл. 4).

Более тесные ассоциации были установлены между адаптационным напряжением и уровнем реактивной ( $R_{xy} = 0,425$ ) и личностной ( $R_{xy} = 0,397$ ) тревожности РПО, вклад которых в формирование АН составлял 18,1 и 15,6% соответственно.

Неспецифическая адаптивность организма является одной из значимых детерминант состояния здоровья, поэтому нами было изучено влияние уровня адаптационного напряжения на патологическую поражённость РПО хроническими неинфекционными болезнями. Установлено, что общая патологическая поражённость на 100 обследованных составляла 117,3 и была представлена преимущественно болезнями системы кровообращения (артериальная гипертензия) – 38,7, болезнями глаза и его придаточного аппарата (миопия, пресбиопия) – 28, болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (дорсалгия) – 24 и болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушения обмена (ожирением) – 17,4 (табл. 5).

Наименьший уровень ХНИЗ был выявлен у пожарных в состоянии эустресса. По мере возрастания адаптационного напряжения отмечался рост общей патологической поражённости (ПП) относительно величины, соответствующей группе 1: при состоянии стресс-компенсации – в 2,6 раза, при риске развития дистресса – в 4,2 раза. Данная тенденция была характерна для болезней системы кровообращения, опорно-двигательного аппарата и нарушений обмена, коэффициент ПП которых у пожарных со стресс-компенсацией и риском дистресса был выше соответственно в 2,7 и 4,8; 1,5 и 1,6; 1,3 и 7,1 раза, чем у РПО в состоянии эустресса. Исключением являлись болезни глаза и его придаточного аппарата, наиболее высокая заболеваемость которыми имела место у пожарных группы 1. При этом нарушения рефракции не были выявлены у лиц в состоянии риска дистресса, что, возможно, объяснялось малым числом работников, вошедших в эту группу.

Следует отметить, что неспецифическая адаптивность также влияла на формирование сочетанной патологии, выявленной у работников пожарной охраны. Среди пожарных с эустрессом и стресс-компенсацией индекс здоровья составлял соответственно 57,9 и 40,5% обследованных; одну хроническую патологию имели 15,8 и 25%; два ХНИЗ – 15,8 и 19,2%; три – 10,5 и 15,3%. При уровне АН, соответствующем состоянию риска дистресса, 25% РПО имели одну хроническую патологию, у 75% было диагностировано по две нозологии. При выявлении у РПО сочетанной патологии наиболее часто обнаруживались контаминации дорсалгий с пресбиопией и артериальной гипертензией с ожирением.

Выявленные различия в патологической поражённости работников пожарной охраны с разной степенью неспецифической адаптивности послужили основанием для анализа

Таблица 5 / Table 5

**Влияние уровня адаптационного напряжения работников пожарной охраны на хроническую неинфекционную заболеваемость (на 100 осмотренных)****The influence of the level of adaptive stress on the point prevalence of fire protection workers with chronic non-communicable diseases (per 100 examined)**

Класс по МКБ-10 ICD-10 class	Градации адаптационного напряжения Gradations of adaptive stress			В целом In total
	эустресс eustress	стресс-компенсация stress compensation	Риск дистресса risk of distress	
	группа 1 / group 1 <sup>st</sup> n = 20	группа 2 / group 2 <sup>nd</sup> n = 46	группа 3 / group 3 <sup>rd</sup> n = 4	
Общая заболеваемость / General morbidity	42.1	107.7	175.0	117.3
IX Болезни системы кровообращения Diseases of the circulatory system	15.8	42.3	75.0	38.7
VII Болезни глаза и его придаточного аппарата Diseases of the eye and adnexa	31.6	26.3	—	28.0
XIII Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	15.8	23.2	25.0	24.0
IV Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена Endocrine, nutritional, and metabolic disease	10.5	13.5	75.0	17.4

тесноты связи уровня ХНИЗ с величиной адаптационного напряжения и стаже-возрастным статусом обследованных лиц (табл. 6).

Результаты проведённого анализа показали, что корреляции между ХНИЗ, уровнем адаптационного напряжения ( $R_{xy} = 0,380$ ) и возрастом ( $R_{xy} = 0,349$ ) обследованных пожарных соответствовали градации умеренных положительных. При этом возраст детерминировал 12,2%, а уровень адаптационного напряжения — 14,5% вариабельности хронической патологии РПО. Связь между профессиональным стажем и ХНИЗ являлась слабой положительной ( $R_{xy} = 0,167$ ), а вклад профессионального стажа в развитие хронической заболеваемости ничтожно малым — 2,8%.

Таким образом, результаты парного корреляционно-регрессионного анализа причинно-следственных связей между рассмотренными переменными (возраст, профессиональный стаж, реактивная и личностная тревожность, адаптационный потенциал, ХНИЗ) позволили выделить три группы корреляционных зависимостей с разными градациями тесноты связи по шкале Чеддока. Прямая заметная связь в пределах от 0,521 до 0,648 была установлена между парами переменных: возраст → профстаж, возраст → РТ, возраст → ЛТ. Умеренные положительные корреляции (0,349–0,425) имели место между переменными: возраст → ХНИЗ, РТ → адаптационное напряжение, ЛТ → адаптационное напряжение, адаптационное напряжение → ХНИЗ. Слабая положительная связь в интервале от 0,167 до 0,288 была выявлена между четырьмя парами признаков: возраст → адаптационное напряжение, профстаж → РТ, профстаж → ЛТ, профстаж → ХНИЗ (рис. 3).

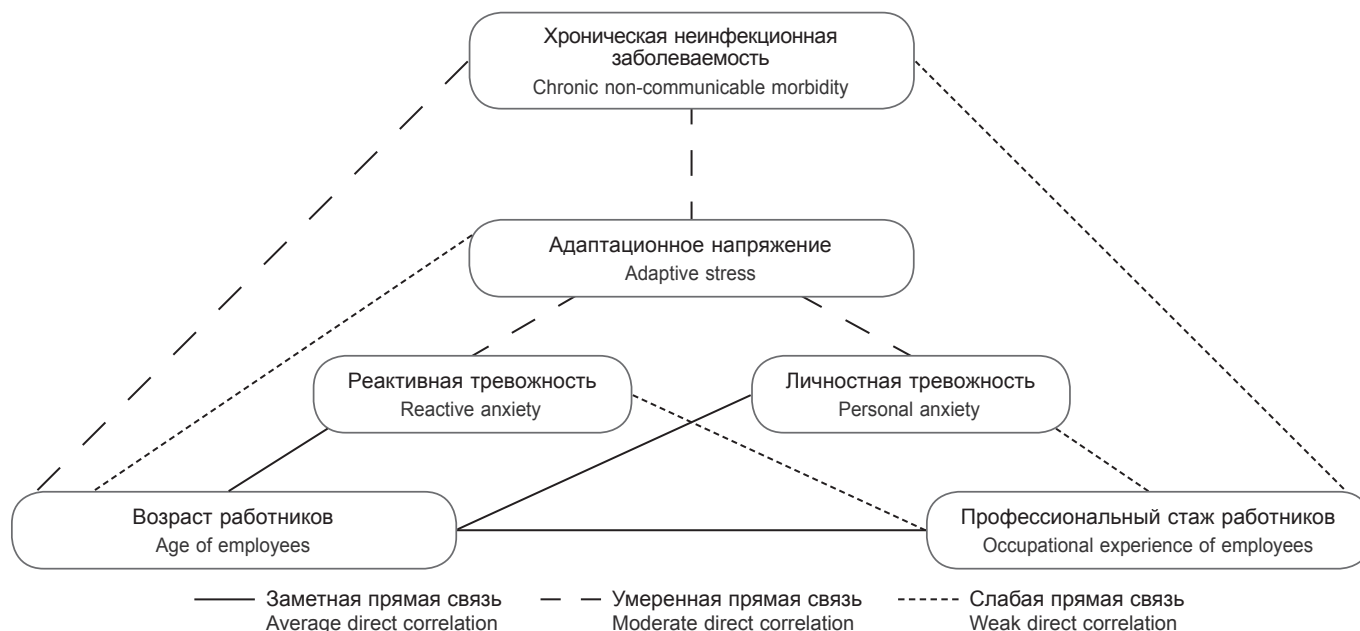
Для уточнения влияния факторных признаков на распространённость хронической патологии у работников противопожарной службы был проведён множественный регрессионный анализ в системе переменных «ХНИЗ ( $Y$ ) → возраст ( $X_1$ ); профессиональный стаж ( $X_2$ ); реактивная тревожность ( $X_3$ ); личностная тревожность ( $X_4$ ); адаптационное напряжение ( $X_5$ )». При сравнении коэффициентов парной и частной корреляции математической модели, включающей все факторные признаки ( $Y = -1,061 + 0,0474X_1 - 0,0218X_2 + 0,0222X_3 - 0,00807X_4 + 0,1803X_5$ ), было установлено завышение оценки тесноты связи между переменными, обусловленное сильной межфакторной линейной зависимостью между  $X_1$ . Согласно матрице парных коэффициентов корреляции, данное обстоятельство было связано с мультиколлинеарностью факторов  $X_3$  и  $X_4$  ( $r = 0,76$ ) и тре-

бовало исключения одного из них из дальнейшего анализа. Учитывая большую значимость частного коэффициент эластичности  $X_3$  ( $E_3 = 0,348$ ) относительно  $X_4$  ( $E_4 = -0,116$ ), последний был выведен из уравнения множественной регрессии. После исключения из анализа регрессора  $X_4$  (личностная тревожность) математическая модель приняла вид:  $Y = -1,0673 + 0,04542X_1 - 0,00144X_2 + 0,01691X_3 + 0,1855X_5$ . Анализ параметров уравнения регрессии выявил умеренную тесноту линейной связи ( $R = 0,6101$ ) между ХНИЗ и совокупностью рассматриваемых переменных факторов. Наибольшее влияние на результативный признак оказывал возрастной фактор ( $r_1 = 0,587$ ), далее по мере убывания следовали реактивная тревожность ( $r_3 = 0,464$ ), адаптационное напряжение ( $r_4 = 0,327$ ) и профессиональный стаж ( $r_2 = 0,283$ ). Проверка общего качества уравнения множественной регрессии с помощью  $F$ -статистики установила превышение фактического значения  $F(9,338)$  относительно его критической величины  $F_{кр}(2,45)$ , что указывало на статистическую надёжность данной модели. При этом в исследуемой когорте 38,23% общей вариабельности хронической патологии было детерминировано изменением рассмотренных факторных признаков.

Таблица 6 / Table 6

**Связь хронической неинфекционной заболеваемости работников пожарной охраны с уровнем адаптационного напряжения, возрастом и стажем работы в профессии****The closeness of the relationship between chronic non-communicable morbidity of fire protection workers with the level of adaptive stress, age, and work experience in the occupation**

Факторы Factors (X)	Уравнение регрессии Regression equation	Коэффициент / Coefficient	
		детерминации determination $R^2$	корреляции correlations $R_{xy}$
Адаптационное напряжение Adaptive stress	$Y = 0.014x + 1.006$	0.145	0.380
Возраст, лет Age, years	$Y = 0.266x + 0.845$	0.122	0.349
Стаж, лет Experience, years	$Y = 0.013x + 1.445$	0.028	0.167



**Рис. 3.** Схема причинно-следственной связи возраста и профессионального стажа работников пожарной охраны с тревожностью, адаптационным напряжением и хронической патологией.

**Fig. 3.** The scheme of the causal relationship between the age and occupational experience in fire protection workers with anxiety, adaptive stress, and the chronic pathology.

## Обсуждение

Тревожность является одним из значимых модераторов стрессоустойчивости, влияющей на эффективность пожаротушения [14] и сохранение ментального и соматического здоровья пожарных [13]. Как повышенный, так и пониженный уровень реактивной и личностной тревожности способен негативно воздействовать на выполнение РПО боевых задач. Высокая тревожность в ряде случаев способна привести к утрате самообладания в чрезвычайных ситуациях, а пониженная тревожность может сопровождаться необоснованным риском за счёт преуменьшения реальной опасности. В этом контексте оптимальным считается умеренный уровень тревожности, позволяющий объективно оценивать окружающую обстановку и принимать взвешенные решения [17, 22]. Для пожарных обследованной когорты был характерен преимущественно умеренный уровень РТ и низкий — ЛТ; при этом высокая тревожность не была выявлена ни у одного из анкетированных РПО. Возраст находился в заметной корреляционной связи как с реактивной, так и с личностной тревожностью: у пожарных старше 50 лет умеренный уровень РТ определялся в 85,4% случаев, личностной тревожности — в 66,7%.

В стажевом аспекте наибольшая распространённость умеренной ЛТ была зарегистрирована у пожарных со стажем работы в профессии свыше 30 лет. Зависимость между профстажем и распространённостью умеренной РТ описывалась функцией кубической параболы с двумя максимальными экстремумами в группах пожарных с профстажем менее 10 и более 30 лет. При этом преимущественная распространённость низкой РТ у пожарных с профстажем от 10 до 29 лет могла свидетельствовать о снижении эмоционального напряжения вследствие положительного опыта преодоления стрессовых ситуаций. Полученные данные отличались от результатов исследования Е.Е. Травниковой, показавшей повышенную распространённость высокого уровня РТ у пожарных с профстажем менее 3 лет [26], что могло быть связано с отсутствием малостажированных РПО в обследованной нами когорте. В то же время в ряде работ отечественных исследователей более низкий уровень тревожности и оптимальная стрессоустойчивость, обеспечива-

ющая самооэффективность пожарных в экстремальных ситуациях, были установлены в диапазоне профессионального стажа 10–20 лет [21], что соответствовало нашим данным.

Следует отметить, что проблеме взаимосвязи психологической и физиологической адаптивности работников опасных профессий посвящено ограниченное число научных работ. В нашем исследовании было установлено, что реактивная и личностная тревожность находилась в прямой умеренной связи с физиологической адаптивностью РПО, что согласовывалось с данными, полученными Н.Ю. Власенко при изучении адаптационного потенциала и его физиологических коррелятов у пожарных — спасателей МЧС [27].

Возраст также статистически значимо коррелировал с уровнем адаптационного напряжения обследованных РПО. Следует отметить, что в разновозрастных группах пожарных средний профстаж у лиц в состоянии эустресса был статистически значимо выше такового по сравнению с РПО в стресс-компенсации. Полученные данные расходились с результатами недавнего комплексного исследования состояния здоровья пожарных — спасателей Северо-Западного центра МЧС России, для которых был установлен стажезависимый рост напряжения физиологической адаптации [28]. Учитывая структуру обследованной когорты пожарных, в которой преобладали работники старше 45 лет (57,3%) с профстажем более 15 лет (56%), можно заключить, что выявленные ассоциации стажезависимых факторов с уровнем неспецифической адаптивности были обусловлены эффектом здорового работника, широко распространённым среди лиц опасных профессий [29]. Данный вывод подтверждался статистически значимой корреляцией АН и возраста обследованных лиц с распространённостью хронической неинфекционной заболеваемости и слабой теснотой её связи с длительностью работы в профессии.

Для комплексной оценки тесноты причинно-следственных связей вышерассмотренных переменных (возраст, профстаж, личностная и реактивная тревожность, адаптационный потенциал) с патологической поражённостью РПО была построена статистически надёжная модель множественной регрессии, описывающая влияние независимых предикторов на уровень ХНИЗ, из которых для устранения

мультиколлинеарности регрессоров [25] была исключена личностная тревожность. Анализ статистической значимости уравнения регрессии выявил заметную положительную корреляцию между ХНИЗ и совокупностью выбранных предикторов, детерминирующих 38,23% общей вариабельности хронической патологии. При этом наибольшее влияние на ХНИЗ оказывал возрастной фактор, наименьшее — профессиональный стаж.

**Ограничение исследования.** В работе не рассматривались поведенческие факторы риска хронической неинфекционной заболеваемости.

## Заключение

Проведённое комплексное медико-психологическое исследование состояния здоровья работников пожарной охраны позволило не только объективизировать результаты

социологической оценки их психоэмоционального профиля, но и выявить наиболее значимые корреляции возраста и длительности работы в профессии с психологической и физической адаптивностью к рабочей среде, а также с частотой диагностики хронических нарушений здоровья. При этом в обследованной когорте пожарных возрастной фактор детерминировал вариабельность всех изученных результативных переменных. Слабая корреляция профессионального стажа с уровнем хронической неинфекционной заболеваемости и ничтожно малая — с адаптационным напряжением свидетельствовали об имеющем место отборе в профессию, что требует повышенного внимания к мало-стажированным работникам противопожарной службы в части формирования персонифицированных программ для своевременного предотвращения стрессогенных расстройств и преморбидной профилактики нарушений соматического и психического здоровья.

## Литература

(п.п. 5–14, 19, 20, 29 см. References)

- Исаева Л.К., Сулименко В.А., Соловьёв С.В. Факторы рабочей среды и трудового процесса пожарных. *Пожары и чрезвычайные ситуации: предупреждение, ликвидация*. 2017; (3): 49–55. <https://doi.org/10.25257/FE.2017.3.49-55> <https://elibrary.ru/zitnaj>
- Мешков Н.А., Бухтияров И.В., Вальцева Е.А. Оценка факторов риска профессиональной деятельности и состояния здоровья сотрудников противопожарной службы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(10): 658–73. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-10-658-673> <https://elibrary.ru/hbnwwa>
- Харин В.В., Бобринев Е.В., Удавцова Е.Ю., Кондашов А.А., Шавырина Т.А. Оценка профессионального риска и тяжести нарушений здоровья в подразделениях Федеральной противопожарной службы МЧС России. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2021; (2): 62–9. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-2-62-69> <https://elibrary.ru/ofchae>
- Крийт В.Е., Сладкова Ю.Н., Санников М.В., Пяттибрат А.О. Гигиенические аспекты трудовой деятельности пожарных. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(8): 494–501. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-8-494-501> <https://elibrary.ru/qdfzat>
- Маслова Т.М., Покаяцкая А.В. Тревожность личности как фактор развития стрессоустойчивости. *Азимут научных исследований: педагогика и психология*. 2019; 8(2): 352–4. <https://doi.org/10.26140/anip-2019-0802-0079> <https://elibrary.ru/zxzdng>
- Дворцова Е.В., Степикова Т.В. Стрессоустойчивость и тревожность как факторы профессионального выгорания сотрудников лечебно-исправительного учреждения. *Гуманитарный научный вестник*. 2022; (6): 92–100. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6873319> <https://elibrary.ru/cvgoex>
- Михеева А.В. Особенности соотношения стрессоустойчивости и тревожности у мужчин и женщин. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика*. 2016; (2): 84–90. <https://elibrary.ru/waworv>
- Подушкина И.В., Абанин А.М., Квасов С.Е., Енина В.В., Щедриков А.В. Роль самооценки здоровья в системе диагностики функциональных резервов организма у лиц опасных профессий. *Медицинский альманах*. 2016; (2): 11–5. <https://elibrary.ru/vzktth>
- Власенко Н.Ю. Исследование личностного адаптационного потенциала и его физиологических коррелятов у пожарных-спасателей. *Социально-экологические технологии*. 2020; 10(1): 97–110. <https://doi.org/10.31862/2500-2961-2020-10-1-97-110> <https://elibrary.ru/fjwtkw>
- Бойцов С.А., ред. *Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения*. М.: Горячая линия — Телеком; 2016.
- Глушанко В.С., ред. *Методика изучения уровня, частоты, структуры и динамики заболеваемости и инвалидности. Медико-реабилитационные мероприятия и их составляющие*. Витебск; 2016.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Калинина М.В., Бирюков А.П., Ласточкина Е.М. и др. Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2019; 64(6): 12–24. <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24> <https://elibrary.ru/daeyng>
- Орлова И.В. Анализ диагностических индикаторов общей и индивидуальной коллинеарности регрессоров. *Фундаментальные исследования*. 2019; (2): 16–20. <https://elibrary.ru/yzcump>
- Травникова Е.Е. Уровень адаптивности и нервно-психическая устойчивость пожарных на примере сотрудников пожарной службы ФГКУ «2 отряд ФПС» (по Приморскому краю). *Молодой ученый*. 2016; (11): 1785–90. <https://elibrary.ru/wgguel>
- Власенко Н.Ю. Исследование личностного адаптационного потенциала и его физиологических коррелятов у пожарных-спасателей. *Социально-экологические технологии*. 2020; 10(1): 97–110. <https://doi.org/10.31862/2500-2961-2020-10-1-97-110> <https://elibrary.ru/fjwtkw>
- Александрин С.С., Рыбников В.Ю., Санников М.В. *Комплексная оценка состояния здоровья и профилактика заболеваемости спасателей МЧС России, работающих в неблагоприятных условиях Арктики*. СПб.: Измайловский; 2022. <https://elibrary.ru/qgbyaj>

## References

- Isaeva L.K., Sulimenko V.A., Solov'ev S.V. Factors of the working environment and work of firefighters. *Pozhary i chrezvychaynye situatsii: preduprezhdenie, likvidatsiya*. 2017; (3): 49–55. <https://doi.org/10.25257/FE.2017.3.49-55> <https://elibrary.ru/zitnaj> (in Russian)
- Meshkov N.A., Bukhtiyarov I.V., Val'tseva E.A. Occupational risk factors and physical condition of firefighters. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(10): 658–73. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-10-658-673> <https://elibrary.ru/hbnwwa> (in Russian)
- Kharin V.V., Bobrinev E.V., Udavtsova E.Yu., Kondashov A.A., Shavyrina T.A. Assessment of occupational risks and severity of health disorders in the divisions of the federal fire service of emercorn of Russia. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2021; (2): 62–9. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-2-62-69> <https://elibrary.ru/ofchae> (in Russian)
- Kriyt V.E., Sladkova Yu.N., Sannikov M.V., Pyatibrat A.O. Hygienic aspects of firefighters' labour activity. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(8): 494–501. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-8-494-501> <https://elibrary.ru/qdfzat> (in Russian)
- Nazari G., MacDermid J., Cramm H. Prevalence of musculoskeletal disorders among Canadian firefighters: A systematic review and meta-analysis. *J. Mil. Veteran Fam. Health*. 2020; 6(1): 83–97. <https://doi.org/10.3138/jmvfh-2019-0024>
- Lin P.Y., Wang J.Y., Shih D.P., Kuo H.W., Liang W.M. The interaction effects of burnout and job support on Peptic Ulcer Disease (PUD) among firefighters and policemen. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16(13): 2369. <https://doi.org/10.3390/ijerph16132369>
- Sergi T.E., Bode K.B., Hildebrand D.A., Dawes J.J., Joyce J.M. Relationship between body mass index and health and occupational performance among law enforcement officers, firefighters, and military personnel: a systematic review. *Curr. Dev. Nutr*. 2022; 7(1): 100020. <https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2022.100020>
- Soteriades E.S., Smith D.L., Tsimenakis T., Baur D.M., Kales S.N. Cardiovascular disease in US firefighters: A systematic review. *Cardiol. Rev*. 2011; 19(4): 202–15. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e318215c105>
- Sawhney G., Jennings K.S., Britt T.W., Sliter M.T. Occupational stress and mental health symptoms: Examining the moderating effect of work recovery strategies in firefighters. *J. Occup. Health Psychol*. 2018; 23(3): 443–56. <https://doi.org/10.1037/ocp0000091>
- Lee J.H., Lee D., Kim J., Jeon K., Sim M. Duty-related trauma exposure and posttraumatic stress symptoms in professional firefighters. *J. Trauma Stress*. 2017; 30(2): 133–41. <https://doi.org/10.1002/jts.22180>
- Smith T.D., Hughes K., DeJoy D.M., Dyal M.A. Assessment of relationships between work stress, work-family conflict, burnout and firefighter safety behavior outcomes. *Saf. Sci*. 2018; 103: 287–92. <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2017.12.005>
- Kim J.I., Park H., Kim J.H. The mediation effect of PTSD, perceived job stress and resilience on the relationship between trauma exposure and the development of depression and alcohol use problems in Korean

- firefighters: A cross-sectional study. *J. Affect. Disord.* 2018; 229: 450–5. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.055>
13. Stanley I.H., Boffa J.W., Smith L.J., Tran J.K., Schmidt N.B., Joiner T.E., et al. Occupational stress and suicidality among firefighters: Examining the buffering role of distress tolerance. *Psychiatry Res.* 2018; 266: 90–6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.05.058>
  14. Makara-Studzińska M., Golonka K., Izydorczyk B. Self-efficacy as a moderator between stress and professional burnout in firefighters. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019; 16(2): 183. <https://doi.org/10.3390/ijerph16020183>
  15. Maslova T.M., Pokatskaya A.V. Personality anxiety as a factor of the development of stress resistance. *Azimuth nauchnykh issledovaniy: pedagogika i psikhologiya.* 2019; 8(2): 352–4. <https://doi.org/10.26140/anip-2019-0802-0079> <https://elibrary.ru/zxzdnr> (in Russian)
  16. Dvortsova E.V., Stepikova T.V. Stress resistance and anxiety as factors of professional burnout of employees of a medical and correctional institution. *Gumanitarnyy nauchnyy vestnik.* 2022; (6): 92–100. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6873319> <https://elibrary.ru/cvgoex> (in Russian)
  17. Mikheeva A.V. Ratio features of stress tolerance and anxiety in men and women. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Psikhologiya i pedagogika.* 2016; (2): 84–90. <https://elibrary.ru/wawopy> (in Russian)
  18. Podushkina I.V., Abanin A.M., Kvasov S.E., Enina V.V., Shchedriv A.V. Role of health self-evaluation in the system of diagnostics of organism functional reserves in the case of persons having dangerous professions. *Meditsinskiy at'manakh.* 2016; (2): 11–5. <https://elibrary.ru/vzktthr> (in Russian)
  19. Jonsdottir I.H., Sjörs Dahlman A. Mechanisms in endocrinology: Endocrine and immunological aspects of burnout: a narrative review. *Eur. J. Endocrinol.* 2019; 180(3): R147–58. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0741>
  20. Guidi J., Lucente M., Sonino N., Fava G.A. Allostatic load and its impact on health: a systematic review. *Psychother. Psychosom.* 2021; 90(1): 11–27. <https://doi.org/10.1159/000510696>
  21. Vlasenko N.Yu. Study of individual adaptive potential and its physiological correlates in rescue firefighters. *Sotsial'no-ekologicheskie tekhnologii.* 2020; 10(1): 97–110. <https://doi.org/10.31862/2500-2961-2020-10-1-97-110> <https://elibrary.ru/fjwtkw> (in Russian)
  22. Boytsov S.A., ed. *Epidemiological Methods for Identifying the Main Chronic Non-Communicable Diseases and Risk Factors During Mass Population Surveys [Epidemiologicheskie metody vyyavleniya osnovnykh khronicheskikh neinfektsionnykh zabolovaniy i faktorov riska pri massovykh obsledovaniyakh naseleniya]*. Moscow: Goryachaya liniya – Telekom; 2016. (in Russian)
  23. Glushanko V.S., ed. *Methodology for Studying the Level, Frequency, Structure and Dynamics of Morbidity and Disability. Medical Rehabilitation Measures and Their Components [Metodika izucheniya urovnya, chastoty, struktury i dinamiki zabolovaemosti i invalidnosti. Mediko-reabilitatsionnye meropriyatiya i ikh sostavlyayushchie]*. Vitebsk; 2016. (in Russian)
  24. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Kalinina M.V., Biryukov A.P., Lastochkina E.M., et al. Strength of association. Report 2. Graduations of correlation size. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2019; 64(6): 12–24. <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24> <https://elibrary.ru/daeyng> (in Russian)
  25. Orlova I.V. Analysis of the diagnostic indicators general and individual collinearity of regressors. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2019; (2): 16–20. <https://elibrary.ru/yzcump> (in Russian)
  26. Travnikova E.E. The level of adaptability and neuropsychic stability of firefighters on the example of employees of the fire service of FGKU “2 squad FPS” (in Primorsky Krai). *Molodoy uchenyy.* 2016; (11): 1785–90. <https://elibrary.ru/wgguel> (in Russian)
  27. Vlasenko N.Yu. Study of individual adaptive potential and its physiological correlates in rescue firefighters. *Sotsial'no-ekologicheskie tekhnologii.* 2020; 10(1): 97–110. <https://doi.org/10.31862/2500-2961-2020-10-1-97-110> <https://elibrary.ru/fjwtkw> (in Russian)
  28. Aleksanin S.S., Rybnikov V.Yu., Sannikov M.V. *Comprehensive Assessment of the State of Health and Prevention of Morbidity of Rescuers of the Ministry of Emergency Situations of Russia Working in Adverse Conditions of the Arctic [Kompleksnaya otsenka sostoyaniya zdorov'ya i profilaktika zabolovaemosti spasateley MChS Rossii, rabotayushchikh v neblagopriyatnykh usloviyakh Arktiki]*. St. Petersburg: Izmaylovskiy; 2022. <https://elibrary.ru/qgbyaj> (in Russian)
  29. Brown D.M., Picciotto S., Costello S., Neophytou A.M., Izano M.A., Ferguson J.M., et al. The healthy worker survivor effect: target parameters and target populations. *Curr. Environ. Health Rep.* 2017; 4(3): 364–72. <https://doi.org/10.1007/s40572-017-0156-x>





Зайцева Н.В., Валина С.Л., Устинова О.Ю., Штина И.Е., Маклакова О.А.,  
Ошева Л.В.

## Особенности развития аллергического ринита у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

**Введение.** Рост распространённости аллергического ринита (АР) и значимость социально-экономических потерь, связанных с реализацией лечебно-профилактических мероприятий, свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения роли экзогенных факторов в его формировании.

**Цель исследования** — установление патогенетических особенностей формирования АР у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска среды обитания.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные клинико-лабораторных исследований состояния здоровья, анкет и дневников питания 439 школьников с аллергопатологией, обучающихся в типовых школах и школах с углублённым изучением предметов (УИП). Оценка влияния факторов риска на клинико-лабораторные параметры выполнялась методом однофакторного логистического регрессионного моделирования зависимостей «негативное воздействие — вероятность ответа (эффект)». Идентификация ведущих факторов риска и патогенетических особенностей формирования АР осуществлялась на основании анализа доказанных причинно-следственных связей «фактор риска — лабораторный показатель — вероятность диагноза АР».

**Результаты.** В школах с УИП выявлены более значимые нарушения гигиенических требований при организации образовательной деятельности, нерациональная структура питания, напряжённый режим использования электронных устройств. В условиях сочетанного воздействия факторов образовательного процесса, питания, окружающей среды (контаминации крови никелем, хромом, марганцем, цинком, бензолом, толуолом) и низкой физической активности вероятность развития АР в 4,2 раза выше, чем у учащихся типовых школ ( $OR = 4,24$ ). Установлена причинно-следственная связь развития патологии с изучаемыми факторами и их вклад в вероятность развития риск-ассоциированного АР (12–60%). Идентифицирован перечень негативных лабораторных эффектов у учащихся с АР школ с УИП, установлена связь с действующими факторами среды обитания. На основании моделирования связи лабораторных показателей нарушения гомеостаза с развитием АР установлены патогенетические особенности формирования болезни.

**Ограничения исследования.** Исследование выполнено с участием 439 школьников без разделения группы по полу при описании особенностей развития аллергического ринита.

**Заключение.** Установленные ключевые патогенетические звенья развития риск-ассоциированного АР являются целевыми для гигиенических мероприятий в отношении воспитательно-образовательного процесса и качества среды обитания.

**Ключевые слова:** аллергический ринит; образовательный процесс; питание; электронные устройства; химические соединения; физическая активность; патогенетические закономерности

**Соблюдение этических стандартов.** Исследования проводились при наличии письменного добровольного информированного согласия законных представителей детей, в соответствии с этическими принципами медико-биологических исследований, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (с дополнениями 2008 г.), национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Исследования одобрены локальным этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 3 от 01.03.2019 г.).

**Для цитирования:** Зайцева Н.В., Валина С.Л., Устинова О.Ю., Штина И.Е., Маклакова О.А., Ошева Л.В. Особенности развития аллергического ринита у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1087–1095. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1087-1095> <https://elibrary.ru/hfvbno>

**Для корреспонденции:** Валина Светлана Леонидовна, канд. мед. наук, зав. отд. гигиены детей и подростков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: valina@fcrisk.ru

**Участие авторов:** Зайцева Н.В. — концепция и дизайн исследования; Валина С.Л. — проведение клинико-лабораторных исследований, статистическая обработка, написание текста; Устинова О.Ю. — написание текста, редактирование; Штина И.Е. — сбор материала и статистическая обработка данных; Маклакова О.А. — обработка данных, написание текста; Ошева Л.В. — обработка данных, написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 06.09.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 20.11.2023

Nina V. Zaitseva, Svetlana L. Valina, Olga Yu. Ustinova, Irina E. Shtina, Olga A. Maklakova,  
Larisa V. Osheva

## Allergic rhinitis in schoolchildren under combined exposure to various environmental risk factors

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm, 614045, Russian Federation

**Introduction.** Growing prevalence of allergic rhinitis (AR) and significant socioeconomic losses related to implementing medical and prevention activities indicate the necessity to examine what role exogenous factors play in the disease onset and development. **The aim of this study** was to establish pathogenetic peculiarities of AR onset and development in schoolchildren under combined exposure to various environmental risk factors.

**Materials and methods.** We analyzed results of clinical and laboratory examinations of schoolchildren's health and data obtained by questioning and taken from diaries of daily rations provided at school for four hundred thirty nine AR children. They attended either an ordinary secondary school or a school with profound

studies of some subjects. Influence of risk factors on clinical and laboratory indicators was evaluated by using one-factor logistic regression models that described “adverse exposure — likelihood of a response (effect)” relationships. Leading risk factors and pathogenetic peculiarities of AR onset and development were identified based on analyzing established cause-effect relations “risk factor — laboratory indicator — likelihood of diagnosing AR».

**Results.** More significant violations of hygienic standards were established in schools with profound studies of some subjects; we identified improper management of educational activities, non-rational diets, and too intensive use of electronic devices. Likelihood of AR is 4.2 times higher for schoolchildren in such schools than for their counterparts from ordinary schools (OR=4.2) under combined exposure to adverse factors related to the educational process, diets, the environment (blood contamination with nickel, chromium, manganese, zinc, benzene, and toluene) and low physical activity. We established cause-effect relations between the disease development and the examined factors as well as their contributions to likelihood of risk-associated AR (12–60 %). We identified adverse laboratory effects in AR children who attended schools with profound studies of some subjects and established their association with affecting environmental factors. Pathogenetic peculiarities of the disease onset and development were posited based on modelling associations between laboratory indicators of disrupted homeostasis and AR development.

**Limitations.** The examination was performed with 439 schoolchildren participating in it. Participants were not divided into sex-specific groups when describing peculiarities of allergic rhinitis development.

**Conclusion.** The established key pathogenetic components in development of risk-associated AR are relevant targets for hygienic activities as regards the educational process and quality of the environment.

**Keywords:** allergic rhinitis; educational process; diet; electronic devices; chemicals; physical activity; pathogenetic regularities

**Compliance with ethical standards.** Written informed voluntary consent was obtained from legal representatives of all the examined children prior to the study in accordance with the ethical principles of biomedical research stated in the Declaration of Helsinki (with 2008 addenda), and the national Standard of the RF GOST-P 52379-2005 Good Clinical Practice (ICH E6 GCP). The study was approved by the local ethics committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies. (Meeting report No. 3 dated March 01, 2019).

**For citation:** Zaitseva N.V., Valina S.L., Ustinova O.Yu., Shtina I.E., Maklakova O.A., Osheva L.V. Allergic rhinitis in schoolchildren under combined exposure to various environmental risk factors. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1087–1095. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1087-1095> <https://elibrary.ru/hfvbno> (In Russ.)

**For correspondence:** Svetlana L. Valina, MD, PhD, Head of the Department for Children and Teenagers Hygiene of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: [valina@fcrisk.ru](mailto:valina@fcrisk.ru)

#### Information about the authors:

Zaitseva N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>  
Ustinova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>  
Maklakova O.A., <https://orcid.org/0000-0001-9574-9353>

Valina S.L., <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>  
Shtina I.E., <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>  
Osheva L.V., <https://orcid.org/0000-0002-0496-9164>

**Contributions:** Zaitseva N.V. — study concept and design; Valina S.L. — clinical and laboratory tests, statistical analysis, writing the text; Ustinova O.Yu. — writing and editing the text; Shtina I.E. — data collection and statistical analysis; Maklakova O.A. — data processing, writing the text; Osheva L.V. — data processing, writing the text. All the authors have approved of the ultimate version of the manuscript and bear full responsibility for integrity of its parts.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: September 6, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Охрана здоровья детей входит в число ключевых направлений государственной политики в области обеспечения национальной безопасности Российской Федерации. В плане основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства, для укрепления и охраны здоровья, создания благоприятных условий для гармоничного развития детей одной из приоритетных задач является профилактика заболеваемости и инвалидности<sup>1</sup>.

Аллергический ринит (АР) является социально-гигиенической проблемой, приводящей к существенному экономическому ущербу, ограничениям в физических, эмоциональных, социальных и других аспектах жизни школьников [1–4]. По данным ISAAC, распространённость симптомов АР у детей в возрасте 6–7 лет составляет 8,5%, у подростков в возрасте 13–14 лет — 14,6%, в возрасте 15–18 лет — 34,2%. Согласно долгосрочным наблюдениям, распространённость АР в Европе удваивается каждые 10 лет [5].

Неуклонный рост распространённости, увеличение заболеваемости АР в подростковом возрасте, невозможность полного достижения стойкого контроля, несмотря на чёткое определение стратегии ведения пациентов с АР клиническими рекомендациями, руководствами с доказательной базой, свидетельствуют о значимой роли экзогенных, триггерных факторов в развитии и персистенции симптомов аллергопатологии. Одним из ключевых положений согласительных документов по ведению и профилактике АР является комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике, включающий коррекцию факторов риска, к которым

наряду с аллергенами отнесены особенности организации учебно-воспитательного процесса, психологические, социально-экономические проблемы, экспозиция вредными химическими агентами, образ жизни [5].

Широко представленные в литературе данные касаются в основном особенностей формирования аллергопатологии у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, и показывают зависимость содержания химических веществ в крови от поступившей в организм дозы техногенных химических соединений [6–10]. Множество публикаций посвящено влиянию факторов образа жизни на развитие аллергических патологий [11–14]. В то же время остаются малоизученными вопросы сочетанного воздействия факторов окружающей среды, образовательного процесса, питания, образа жизни на формирование и течение АР.

Для сохранения здоровья подрастающего поколения большое значение имеет гигиенически адекватная среда обитания, которая определяется благоустройством и санитарным состоянием образовательных организаций, рационально и безопасно организованным процессом обучения, разнообразным и полноценным питанием, здоровым образом жизни и другими факторами [15, 16].

Таким образом, проблема развития АР у детей в условиях комплексного воздействия современного образовательного процесса, факторов окружающей среды, питания и образа жизни остаётся недостаточно изученной. Не в полной мере разработаны мероприятия по профилактике АР, устранению или ослаблению неблагоприятного влияния факторов риска среды обитания, что определяет актуальность данного исследования.

**Цель исследования** — установить патогенетические особенности формирования АР у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска образовательного процесса и среды обитания.

<sup>1</sup> Распоряжение Правительства Российской Федерации № 122-р от 23.01.2021 г. (с изменениями на 14 марта 2023 г.) «Об утверждении плана основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства, на период до 2027 года».

## Материалы и методы

По результатам выполненных в рамках научно-исследовательской работы (НИР) в 2020–2022 гг. исследовательской отобранны 439 детей с установленной аллергической патологией, обучающихся в средних общеобразовательных школах с углублённым изучением предметов (СОШ с УИП) и типовых средних общеобразовательных школах (типовые СОШ). Группа наблюдения включала 238 учащихся СОШ с УИП: 131 (55%) девочка и 107 (45%) мальчиков; средний возраст –  $11,6 \pm 2,9$  года. Группу сравнения составил 201 учащийся типовых СОШ: 101 (50%) девочка и 100 (50%) мальчиков; средний возраст –  $12,8 \pm 3,2$  года. В группе наблюдения и группе сравнения число участников исследования из параллелей было сопоставимо и составило 8–10%. Критерии включения: дети, обучающиеся в школах, вошедших в исследование; наличие установленной аллергической патологии и подписанного законными представителями детей письменного информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство. Критерии исключения: отсутствие аллергической патологии и письменного информированного согласия, некорректно заполненные анкеты. Объём выборки и уровень точности «ориентировочное знакомство», согласно методике Отдельновой К.А., соответствовали пилотному исследованию [17].

Основаниями для проведения комплексного медицинского обследования учащихся общеобразовательных организаций являлись отраслевая научно-исследовательская программа Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и план основных мероприятий ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН»).

Медико-биологические исследования проводились в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.), одобрены локальным этическим Комитетом (ЛЭК) ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», согласованы с Министерством образования и науки Пермского края.

Функциональные исследования выполнялись по утверждённым методикам, с соблюдением правил подготовки. Гематологические, биохимические, иммунологические и химико-аналитические исследования проводились на сертифицированном и поверенном оборудовании в аккредитованном лабораторном центре ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН».

Сравнительная оценка соответствия режимов учебной деятельности общеобразовательных организаций с различной направленностью программ обучения и интенсивности применения средств информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) гигиеническим требованиям<sup>2,3</sup> выполнена на основании результатов анализа расписания звонков и уроков, хронометража использования ИКТ в учебном процессе.

Изучение структуры питания детей проводилось с использованием информации из «Дневников питания школьника за одну неделю» путём сопоставления индивидуальных данных с рекомендуемыми среднесуточными наборами пищевых продуктов<sup>4</sup>.

Для анализа использования учащимися электронных средств обучения (ЭСО) (количество, длительность) и установления возраста начала контакта с девайсами, а также для оценки уровня физической активности проведено медико-

социологическое исследование методом раздаточного анкетирования.

Данные ранее выполненных натурных исследований качества воздуха учебных помещений исследуемых образовательных организаций свидетельствуют о хроническом ингаляционном воздействии марганца, среднее содержание которого превышало референтные концентрации при хроническом ингаляционном воздействии ( $RfC_{xp} = 0,00005 \text{ мг/м}^3$ ) в СОШ с УИП до 1,4 раза, в типовых СОШ – до 1,2 раза ( $p < 0,050$ ). В воздухе учебных помещений СОШ с УИП средние по результатам исследования концентрации других металлов на исследуемых территориях были ниже референтных значений при хроническом ингаляционном воздействии, однако кратность увеличения по отношению к аналогичным показателям в типовых СОШ составила по хрому 1,5–4,8 раза, по цинку – 1,1–2,8 раза, по никелю – 2,1–3,2 раза, по бензолу – 1,4–8,9 раза, по толуолу – 1,3–1,9 раза ( $p < 0,050$ ). По результатам натурных исследований атмосферного воздуха территорий расположения исследуемых образовательных организаций установлено, что средние значения содержания хрома, цинка, никеля, бензола, толуола были ниже референтных концентраций при хроническом ингаляционном воздействии, а средние концентрации марганца превышали их в 1,3–5,5 раза  $RfC_{xp}$  ( $p < 0,05$ ). В то же время кратность превышения средних показателей содержания химических веществ в атмосферном воздухе территорий расположения СОШ с УИП относительно территорий сравнения достигала по хрому 1,6–4,5 раза, по цинку – 1,7–2,9 раза, по никелю – 2,7–2,9 раза, по бензолу – 1,2–6,4 раза, по толуолу – до 1,7 раза ( $p < 0,050$ ).

Изучение клинико-лабораторных особенностей и установление лабораторных показателей риск-ассоциированного процесса выполнялось в отношении детей с установленным диагнозом АР: 71 ребёнок группы наблюдения и 19 детей группы сравнения.

Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами с применением программы Statistica 6 и пакета функций Microsoft Excel 2010. Математическую обработку данных выполняли параметрическими методами, предварительно оценивали соответствие полученных результатов закону нормального распределения. Для оценки достоверности различий полученных данных использовали критерии Стьюдента и Фишера. Обработка результатов социологических исследований выполнена путём расчёта и сравнения средних арифметических значений, определения частотных и структурных характеристик. Проверка достоверности различий проводилась с использованием непараметрических критериев Краскела – Уоллеса и Манна – Уитни. Для оценки риска рассчитывали отношение шансов OR и его 95%-й доверительный интервал. Оценка влияния факторов риска на клинико-лабораторные параметры АР выполнялась методом однофакторного логистического регрессионного моделирования зависимостей «воздействие – вероятность ответа (эффект)» с оценкой значимости моделей по критерию Фишера ( $F$ ) и указанием коэффициента детерминации Nagelkerke ( $R^2$ ), константы ( $b_0$ ), коэффициента регрессии ( $b_1$ ) и статистической значимости модели ( $p$ ). Учитывали особенности нормирования учебной деятельности, характеристики продуктового набора и морфофункциональное состояние детей в возрастном аспекте. Вклад факторов в вероятность развития АР определяли по формуле (1):

$$P = \prod_{i=1}^M (1 - \rho_i), \quad (1)$$

где  $M$  – число аэрогенно действующих химических веществ;  $\rho_i$  – вероятность развития заболевания при воздействии  $i$ -го вещества.

Идентификация патогенетических особенностей развития АР у школьников осуществлялась на основании анализа доказанных причинно-следственных связей «фактор риска – лабораторный показатель – АР».

<sup>2</sup> СП 2.4.3648–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи». Введены в действие с 01.01.2021 г.

<sup>3</sup> СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Введены в действие с 01.03.2021 г.

<sup>4</sup> СанПиН 2.3/2.4.3590–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения». Введены в действие с 01.01.2021 г.

## Результаты

Сравнение режимов образовательной деятельности на основании результатов анализа расписания звонков показало, что в СОШ с УИП продолжительность малых перемен составляла  $8,81 \pm 2,12$  мин и была в 1,2 раза ниже аналогичного показателя в типовых СОШ –  $10,31 \pm 3,09$  мин ( $p = 0,045$ ). Оценка расписания уроков типовой учебной недели выявила, что недельная учебная нагрузка в СОШ с УИП достигала  $36,0 \pm 2,8$  ч. Это в 1,2 раза превышало показатель группы сравнения ( $30,7 \pm 1,1$  ч;  $p = 0,045$ ). По данным хронометража использования ЭСО, продолжительность работы с интерактивной доской (ИД) на уроке в СОШ с УИП в 1,7 раза выше аналогичной в типовых СОШ ( $21,9 \pm 7,1$  против  $12,8 \pm 3,7$  мин;  $p = 0,012$ ). Среднее суммарное дневное использование ИД в СОШ с УИП составляло  $29,2 \pm 9,9$  мин, что в 1,5 раза больше группы сравнения ( $19,7 \pm 6,9$  мин;  $p < 0,0001$ ). Длительность работы с персональным компьютером (ПК) на одном уроке ( $32,6 \pm 9,3$  мин) и суммарно в день ( $41,6 \pm 11,2$  мин) в СОШ с УИП была в 1,3–1,5 раза больше, чем в типовых СОШ ( $21,2 \pm 6,7$  и  $31,7 \pm 10,1$  мин соответственно;  $p = 0,004$ ).

Сопоставительный анализ суточных рационов питания выявил, что при общих негативных тенденциях в структуре питания учащихся (избыток кондитерских изделий, снижение потребления наиболее ценных в биологическом отношении пищевых продуктов) уровни потребления мяса, хлеба и молока школьниками группы наблюдения были в 1,5–8,2 раза ниже нормативных значений ( $p < 0,001$ ) и в 1,2–1,6 раза ниже показателей группы сравнения ( $51,1 \pm 26,4$  против  $62,7 \pm 33,1$  г,  $33,4 \pm 18,2$  против  $44,3 \pm 23$  г,  $36,1 \pm 18,1$  против  $58,4 \pm 24,9$  мл соответственно;  $p < 0,001$ ). При этом птица, представленная самым популярным продуктом – курицей, присутствовала в рационе учащихся СОШ с УИП в большем количестве (в 1,5 раза), чем у учащихся типовых СОШ ( $36,3 \pm 28,8$  против  $23,4 \pm 14,3$  г;  $p < 0,001$ ).

Оценка временных характеристик использования дополнительных электронных устройств (ЭУ – смартфон, планшет, ноутбук, ПК, электронная книга) в досуговой и учебной деятельности школьников показала, что 52,5% обучающихся исследуемых общеобразовательных организаций используют два устройства. В то же время в СОШ с УИП оказалось в 1,5 раза больше школьников, контактирующих с тремя и более ЭУ ( $33,1$  против  $22,1\%$ ;  $p = 0,001$ ; коэффициент корреляции Крамера  $0,197$ ;  $p = 0,011$ ), и в 3,3 раза больше учащихся, у которых возраст начала использования девайсов составил менее 6 лет ( $44$  против  $13\%$ ;  $p = 0,004$ ; коэффициент корреляции Крамера  $0,308$ ;  $p = 0,019$ ).

При изучении показателей физической активности установлено, что школьники СОШ с УИП в 2,2 раза реже занимались физкультурой и спортом ( $2,38 \pm 0,24$  против  $5,15 \pm 0,59$  раза в неделю;  $p = 0,0001$ ), а среднее время физической активности было в 2,1 раза меньше ( $2,99 \pm 0,36$  против  $6,42 \pm 0,84$  ч/нед;  $p = 0,0001$ ). Кроме того, время пеших прогулок в быстром темпе у детей группы наблюдения составляло только  $185,11 \pm 50,37$  мин/нед, что в 1,8 раза меньше, чем у школьников типовых СОШ ( $342,0 \pm 69,57$  мин/нед;  $p = 0,0004$ ).

Результаты химико-аналитических исследований проб крови учащихся показали, что у школьников СОШ с УИП содержание в крови никеля и хрома в 2,3–2,5 раза превышало региональные фоновые уровни ( $0,00227$  и  $0,00270$  мкг/см<sup>3</sup> соответственно;  $p < 0,050$ ) и до 2,3 раза – показатели группы сравнения ( $0,0057 \pm 0,0008$  против  $0,0055 \pm 0,0005$  и  $0,0061 \pm 0,0008$  против  $0,0026 \pm 0,0004$  мкг/см<sup>3</sup> соответственно;  $p = 0,674–0,0001$ ). Кратность превышения содержания в крови цинка (фоновый уровень –  $4,77$  мкг/см<sup>3</sup>) и марганца (фоновый уровень –  $0,013$  мкг/см<sup>3</sup>) в группе наблюдения относительно группы сравнения достигала 1,2–1,4 раза ( $4,935 \pm 0,216$  против  $4,064 \pm 0,128$  и  $0,015 \pm 0,001$  против  $0,011 \pm 0,001$  мкг/см<sup>3</sup> соответственно;  $p = 0,0001$ ).

В крови детей группы наблюдения обнаружены более высокие концентрации бензола ( $0,00082 \pm 0,0002$  против  $0,00057 \pm 0,0002$  мкг/см<sup>3</sup>;  $p = 0,043$ ) и толуола ( $0,0016 \pm 0,00028$  против  $0,0011 \pm 0,00026$  мкг/см<sup>3</sup>;  $p = 0,041$ ).

На основании результатов клинично-функционального и лабораторного обследования, данных учётных форм № 026/у–2000 и № 112/у диагноз АР был установлен у одной трети учащихся группы наблюдения (29,3%), что в 3,2 раза превышало показатель группы сравнения (9,2%;  $p < 0,001$ ). Вероятность развития АР у школьников СОШ с УИП была в 4,2 раза выше, чем у учащихся типовых СОШ ( $OR = 4,24$ ;  $DI = 2,42–7,41$ ).

Математическое моделирование позволило установить причинно-следственную связь развития АР с увеличением недельной образовательной нагрузки ( $R^2 = 0,19$ ;  $p = 0,004$ ), продолжительностью использования ИД и ПК ( $R^2 = 0,32–0,80$ ;  $p < 0,001–0,0004$ ), низким потреблением молока и хлеба ( $R^2 = 0,63–0,66$ ;  $p < 0,001$ ), увеличением содержания в рационе птицы ( $R^2 = 0,39$ ;  $p < 0,001$ ), снижением регулярности занятий физкультурой и спортом ( $R^2 = 0,19$ ;  $p < 0,001$ ), сокращением продолжительности пеших прогулок ( $R^2 = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ), присутствием в крови бензола и толуола ( $R^2 = 0,35–0,64$ ;  $p < 0,001$ ), увеличением содержания в крови никеля, хрома, марганца, цинка ( $R^2 = 0,18–0,60$ ;  $p < 0,001$ ). Перечень факторов среды обитания, для которых установлена достоверная связь с развитием АР, представлен в табл. 1.

Изолированный вклад повышенной недельной образовательной нагрузки в вероятность развития риск-ассоциированного АР составляет 17%, сверхнормативного использования ИД и ПК – 52–60%, дефицита потребления молока и хлеба – 12–14%, избытка потребления птицы – 16%, дефицита физической активности – 40%, сокращения продолжительности пеших прогулок – 17%, повышения содержания в крови бензола – 43%, толуола – 39%, никеля – 41%, хрома – 46%, марганца – 42%, цинка – 22%. Суммарный вклад в развитие АР всех изучаемых факторов при сочетанном воздействии достигает 68%.

Обобщение результатов клинично-лабораторного обследования детей с АР и последующее математическое моделирование позволили идентифицировать перечень негативных лабораторных эффектов у школьников с АР СОШ с УИП (табл. 2).

Последующее математическое моделирование показало связь негативных лабораторных эффектов у школьников с АР СОШ с УИП с действующими факторами среды обитания (образовательный процесс, питание, образ жизни, содержание химических веществ в крови) (табл. 3).

Детям с АР СОШ с УИП свойственно более выраженное накопление продуктов перекисидации, что характеризуется повышением у 58% обследованных школьников содержания МДА ( $p = 0,015$ ; Cramer's V =  $0,139$ ), связанного с повышением недельной образовательной нагрузки ( $R^2 = 0,18$ ;  $p = 0,0002$ ), продолжительностью использования ИД и ПК ( $R^2 = 0,13–0,68$ ;  $p < 0,001–0,002$ ) и увеличением потребления птицы ( $R^2 = 0,25$ ;  $p < 0,001$ ) (см. табл. 2, 3).

Снижение интегрального показателя АОА ( $p = 0,041$ ) свидетельствует о недостаточной активности системы антиоксидантной защиты, наблюдается связь с низким потреблением молока, мяса и хлеба ( $R^2 = 0,17–0,89$ ;  $p < 0,001$ ), а также с увеличением количества используемых школьниками девайсов ( $R^2 = 0,43$ ;  $p < 0,001$ ). Истощение антиоксидантной защиты характеризует и более низкая активность супероксиддисмутазы (СОД) ( $p = 0,053$ ).

Увеличение в 3,4 раза доли школьников с низким содержанием кортизола в крови ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2 = 22,06$ ; Cramer's V =  $0,22$ ) и снижение его медианы в 1,2 раза относительно группы сравнения ( $p < 0,001$ ), связанное с дефицитом потребления хлеба, мяса и избытком птицы ( $R^2 = 0,05–0,11$ ;  $p < 0,001$ ), увеличением содержания в крови марганца и хрома ( $R^2 = 0,10–0,36$ ;  $p < 0,001$ ), указывают на снижение чувствительности гипофизарно-надпочечниковой оси и ис-

Таблица 1 / Table 1

**Параметры однофакторных линейных регрессионных моделей зависимости развития аллергического ринита от факторов риска среды обитания****Parameters of one-factor linear regression models to describe relationships between development of allergic rhinitis and environmental risk factors**

Фактор Factor	b0	b1	R <sup>2</sup>	F	p
Недельная образовательная нагрузка / Weekly educational loads	-3.819	0.063	0.192	9.745	0.004
Продолжительность использования ИД на уроке / Duration of IWB use during classes	-2.805	0.088	0.797	243.075	0.000
Продолжительность использования ПК на уроке / Duration of PC use during classes	-3.595	0.107	0.316	35.991	0.000
Продолжительность использования ПК суммарно в школе / Total duration of PC use at school	-3.569	0.096	0.514	65.479	0.000
Продолжительность использования ИД суммарно в школе / Total duration of IWB use at school	-0.924	0.034	0.630	83.401	0.000
Потребление птицы / Poultry intake	-2.556	0.025	0.393	87.974	0.000
Потребление хлеба пшеничного / Wheat bread intake	-1.369	-0.014	0.661	377.187	0.000
Потребление молока / Milk intake	-1.273	-0.019	0.638	309.908	0.000
Бензол (кровь) / Benzene (blood)	-0.568	392.957	0.354	197.361	0.000
Марганец (кровь) / Manganese (blood)	-0.822	33.034	0.266	152.348	0.000
Никель (кровь) / Nickel (blood)	-0.704	56.553	0.178	89.885	0.000
Толуол (кровь) / Toluene (blood)	-1.116	482.301	0.635	613.671	0.000
Хром (кровь) / Chromium (blood)	-0.855	113.491	0.584	585.789	0.000
Цинк (кровь) / Zinc (blood)	-6.802	1.126	0.601	216.215	0.000
Регулярность занятий физкультурой и спортом / Regularity of going in for sports or physical activity	-0.235	-0.066	0.187	40.433	0.000
Продолжительность пеших прогулок / Duration of walking on foot	-0.794	-0.265	0.458	151.054	0.000

Таблица 2 / Table 2

**Лабораторные показатели и частота выявленных нарушений у детей сравниваемых групп****Laboratory indicators and frequency of established disorders in children from the groups under comparison**

Показатель Parameter	Лабораторные показатели Laboratory indicators			Частота выявления изменённых параметров, % Frequency of identified modified parameters, %		
	группа наблюдения observation group	группа сравнения group comparisons	достоверность validity	группа наблюдения observation group	группа сравнения group comparisons	достоверность validity
МДА, мкмоль/см <sup>3</sup> MDA, μmole/cm <sup>3</sup>	2.9 (2.2; 3.6)	2.6 (2.1; 3.1)	0.038	58.0	48.5	0.015
АОА, %	31.11 (28.73; 37.46)	35.86 (31.16; 38.56)	0.041	68.8	51.7	0.045
Супероксиддисмутаза, нг/см <sup>3</sup> Superoxide dismutase, ng/cm <sup>3</sup>	61.55 (55.3; 66.7)	65.3 (58.3; 84.6)	0.053	52.4	18.7	0.003
Кортизол, МЕ/см <sup>3</sup> Cortisone, IU/cm <sup>3</sup>	245.4 (183.1; 351.1)	299.6 (196.4; 429.4)	0.0001	41.0	12.0	0.0001
Ацетилхолин, пг/мл Acetyl choline, pg/ml	21.95 (15.3; 27.5)	29.1 (25.6; 32.8)	0.002	28.7	12.2	0.034
Серотонин, нг/мл Serotonin, ng/ml	193.4 (138.8; 249.1)	265.0 (197.1; 311.7)	0.015	41.0	20.0	0.042
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	48.0 (36.0; 56.0)	38.0 (32.0; 44.0)	0.007	78.7	33.4	0.002
Моноциты, % Monocytes, %	9.0 (6.0; 11.0)	6.0 (5.0; 8.0)	0.006	31.1	16.2	0.003
(CD3 <sup>+</sup> )-лимфоциты, отн., % (CD3 <sup>+</sup> )-lymphocytes, rel., %	68.0 (63; 73)	66 (61; 70)	0.037	69.1	32.8	0.001
(CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> )-лимфоциты, отн., % (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> )-lymphocytes, rel., %	38.0 (33.0; 42.0)	36.0 (31.0; 40.0)	0.029	67.3	28.5	0.001
IgM, г/дм <sup>3</sup> IgM, g/dm <sup>3</sup>	1.28 (1.08; 1.53)	1.38 (1.11; 1.64)	0.028	34.6	32.5	0.044
IgE общ, МЕ/см <sup>3</sup> IgE total, ME/cm <sup>3</sup>	312.8 (176; 509.2)	184.30 (111.6; 248.6)	0.003	80.0	26.3	0.008
Интерлейкин-6, пг/мл Interleukin-6, pg/ml	1.48 (1.18; 2.19)	1.26 (0.7; 1.79)	0.032	42.8	20.2	0.002

Таблица 3 / Table 3

**Параметры однофакторных линейных регрессионных моделей зависимости лабораторных показателей от факторов риска образовательного процесса и среды обитания****Parameters of one-factor linear regression models to describe relationships between laboratory indicators and environmental factors and factors related to the educational process**

Фактор Factor	Лабораторный показатель Laboratory indicator	Направление Trend	b0	b1	R <sup>2</sup>	F	p
Недельная образовательная нагрузка / Weekly educational load	МДА	Выше / Higher	-3.302	0.115	0.176	15.188	0
Продолжительность использования ИД на уроке Duration of IWB use during classes	МДА	Выше / Higher	-0.816	0.015	0.135	12.109	0.002
Продолжительность использования ИД суммарно в школе Total IWB user at school		Выше / Higher	-0.826	0.012	0.215	21.436	0
Продолжительность использования ПК суммарно в школе Total PC use at school		Выше / Higher	-1.031	0.021	0.202	19.780	0
Продолжительность использования ПК на уроке Duration of PC use during classes		Выше / Higher	-1.450	0.045	0.677	163.127	0
Потребление птицы / Poultry intake		Выше / Higher	-0.105	0.012	0.253	173.137	0
Потребление молока / Milk intake	АОА	Ниже / Lower	0.927	-0.003	0.171	60.187	0
Потребление мяса / Meat intake		Ниже / Lower	0.824	-0.006	0.254	180.682	0
Потребление хлеба пшеничного / Wheat bread intake		Ниже / Lower	1.0169	-0.020	0.887	3975.245	0
Количество используемых девайсов / Number of used devices		Ниже / Lower	0.204	0.128	0.434	339.528	0
Потребление мяса / Meat intake	Кортизол	Ниже / Lower	-2.484	-0.007	0.109	59.000	0
Потребление птицы / Poultry intake	Cortisone	Ниже / Lower	-2.607	0.005	0.046	22.739	0
Потребление хлеба пшеничного / Wheat bread intake		Ниже / Lower	-2.517	-0.004	0.066	32.872	0
Марганец (кровь) / Manganese (blood)		Ниже / Lower	-3.100	32.504	0.099	43.281	0
Хром (кровь) / Chromium (blood)		Ниже / Lower	-3.384	174.608	0.358	219.550	0
Количество используемых девайсов / Number of used devices	(CD3 <sup>+</sup> )- лимфоциты, отн.	Выше / Higher	-4.149	0.114	0.096	46.963	0
Марганец (кровь) / Manganese (blood)	(CD3 <sup>+</sup> )- lymphocytes, rel.	Выше / Higher	-5.198	120.359	0.433	173.599	0
Никель (кровь) / Nickel (blood)		Выше / Higher	-4.810	247.027	0.144	18.505	0
Толуол (кровь) / Toluene (blood)		Выше / Higher	-3.046	77.809	0.792	497.876	0
Хром (кровь) / Chromium (blood)		Выше / Higher	-5.008	174.012	0.867	719.843	0
Цинк (кровь) / Zinc (blood)		Выше / Higher	-6.211	0.724	0.594	86.683	0
Потребление птицы / Poultry intake		Выше / Higher	-4.206	0.040	0.461	162.259	0
Регулярность занятий физкультурой, спортом Regularity of doing sports or physical activity		Выше / Higher	-2.953	-0.040	0.034	5.270	0.027
Потребление птицы Poultry intake	(CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> )- лимфоциты, отн. (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> )- lymphocytes, rel.	Выше / Higher	-2.873	0.028	0.209	8.194	0.008
Потребление птицы / Poultry intake	Интерлейкин-6	Выше / Higher	-3.372	0.022	0.093	7.596	0.008
Марганец (кровь) / Manganese (blood)	Interleukin-6	Выше / Higher	-3.974	14.085	0.044	4.395	0.048
Никель (кровь) / Nickel (blood)		Выше / Higher	-4.443	170.774	0.852	854.443	0
Потребление молока / Milk intake	IgM	Ниже / Lower	-0.431	-0.003	0.127	75.925	0
Потребление птицы / Poultry intake		Ниже / Lower	-0.509	0.006	0.132	77.799	0
Потребление хлеба пшеничного / Wheat bread intake		Ниже / Lower	-0.142	-0.006	0.607	770.329	0
Возраст начала использования девайсов / Age of starting to use devices		Ниже / Lower	1.261	-0.257	0.610	159.935	0
Количество используемых девайсов Number of used devices	IgE общий IgE total	Выше / Higher	-0.291	0.302	0.781	1521.790	0
Продолжительность использования ПК суммарно в школе Total PC use at school	Лимфоциты относительные Relative lymphocytes	Выше / Higher	-0.798	0.014	0.144	8.203	0.007
Продолжительность использования ПК на уроке Duration of PC use during classes		Выше / Higher	-1.041	0.027	0.367	28.406	0
Потребление птицы / Poultry intake		Выше / Higher	-2.452	0.026	0.393	123.828	0
Возраст начала использования девайсов / Age of starting to use devices		Выше / Higher	-0.877	-0.222	0.360	37.064	0
Недельная образовательная нагрузка Weekly educational load	Моноциты относительные Relative monocytes	Выше / Higher	-5.915	0.201	0.848	286.826	0
Хром (кровь) / Chromium (blood)	Серотонин Serotonin	Ниже / Lower	-3.414	115.482	0.254	92.517	0
Длительность малых перемен / Duration of short breaks	(CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> )- лимфоциты, отн.	Ниже / Lower	-1.885	-0.064	0.035	14.334	0.002
Потребление птицы / Poultry intake	(CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> )- lymphocytes, rel.	Ниже / Lower	-2.905	0.022	0.527	387.807	0
Количество используемых девайсов / Number of used devices		Ниже / Lower	-2.709	0.135	0.162	85.366	0
Хром (кровь) / Chromium (blood)		Ниже / Lower	-3.149	129.542	0.245	129.010	0
Никель (кровь) / Nickel (blood)		Ниже / Lower	-2.977	71.989	0.112	49.182	0
Марганец (кровь) / Manganese (blood)		Ниже / Lower	-3.109	52.435	0.153	62.504	0
Толуол (кровь) / Toluene (blood)		Ниже / Lower	-2.569	81.437	0.035	11.831	0.002

Таблица 4 / Table 4

**Параметры однофакторных линейных регрессионных моделей связи лабораторных показателей нарушения гомеостаза с развитием аллергического ринита**

**Parameters of one-factor regression models to describe relationships between laboratory indicators of disrupted homeostasis and AR development**

Лабораторный показатель Laboratory indicator	b0	b1	R <sup>2</sup>	F	p
↑ (CD3 <sup>+</sup> )-лимфоциты, отн. ↑ (CD3 <sup>+</sup> )-lymphocytes, rel.	-0.418	0.246	0.064	20.845	0.00001
↓ Кортизол ↓ Cortisone	-0.613	0.001	0.214	115.584	0
↑ Лимфоциты, отн. ↑ Lymphocytes, rel.	-0.484	0.196	0.065	21.617	0.00001
↑ МДА / ↑ MDA	-1.931	0.540	0.284	164.181	0
↓ АОА	-0.067	-0.016	0.085	38.855	0
↑ IgE общий / ↑ IgE total	-0.711	0.001	0.257	149.438	0

тошение резервов коры надпочечников в результате воздействия стрессовых факторов.

О повышении активности иммунозависимых реакций в группе наблюдения свидетельствует более высокое содержание (CD3<sup>+</sup>)-, (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>)-лимфоцитов, связанное с увеличением количества используемых девайсов ( $R^2 = 0,10$ ;  $p < 0,001$ ), содержанием в крови никеля, хрома, марганца, цинка, толуола ( $R^2 = 0,14-0,87$ ;  $p < 0,001$ ), избытком потребления птицы ( $R^2 = 0,21-0,46$ ;  $p = 0,001-0,008$ ), снижением регулярности занятий спортом ( $R^2 = 0,03$ ;  $p = 0,03$ ). Увеличение в 1,2 раза по отношению к группе сравнения выработки провоспалительного цитокина ИЛ-6 характеризует более высокую активность Th2-ответа, связанного с избытком потребления птицы ( $R^2 = 0,09$ ;  $p = 0,008$ ) и повышением содержания в крови марганца, никеля ( $R^2 = 0,04-0,85$ ;  $p < 0,001-0,048$ ). У школьников с АР СОШ с УИП обнаружена пониженная выработка IgM ( $p = 0,028$ ), что связано с избыточным потреблением птицы и дефицитом в рационе молока и хлеба ( $R^2 = 0,13-0,61$ ;  $p < 0,001$ ), ранним возрастом начала использования девайсов ( $R^2 = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ). Высокая активность IgE-ответа ( $p = 0,008$ ; Cramer's V = 0,33) у детей с АР СОШ с УИП связана с количеством используемых девайсов ( $R^2 = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ).

На более выраженную активность воспалительного синдрома у детей с АР СОШ с УИП указывает повышение содержания лимфоцитов, связанное с увеличением продолжительности использования ПК ( $R^2 = 0,14-0,37$ ;  $p < 0,001-0,007$ ) и избытком в рационе птицы ( $R^2 = 0,39$ ;  $p < 0,001$ ), ранним возрастом начала использования девайсов ( $R^2 = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ). Также выраженную активность воспалительного синдрома у детей с АР СОШ с УИП указывает повышение содержания моноцитов, связанное с увеличением недельной образовательной нагрузки ( $R^2 = 0,85$ ;  $p < 0,001$ ). Поддерживает воспаление снижение в 1,3 раза относительно физиологического норматива и показателя группы сравнения содержания ацетилхолина, являющегося медиатором холинергической противовоспалительной системы ( $p = 0,002$ ; связь с фактором средней силы Cramer's V = 0,37).

У школьников с АР СОШ с УИП установлено снижение в 1,4 раза относительно группы сравнения содержания в крови серотонина ( $p = 0,015$ ), обусловленное увеличением содержания в крови хрома ( $R^2 = 0,25$ ;  $p < 0,001$ ). Отмечено снижение в 1,2 раза относительного содержания (CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>)-лимфоцитов ( $p = 0,060$ ), связанное с сокращением длительности перемен ( $R^2 = 0,03$ ;  $p = 0,002$ ), избытком в рационе птицы ( $R^2 = 0,53$ ;  $p < 0,001$ ), увеличением количества используемых девайсов ( $R^2 = 0,16$ ;  $p < 0,001$ ),

содержанием в крови хрома ( $R^2 = 0,24$ ;  $p < 0,001$ ), никеля ( $R^2 = 0,11$ ;  $p < 0,001$ ), марганца ( $R^2 = 0,15$ ;  $p < 0,001$ ), присутствием толуола ( $R^2 = 0,03$ ;  $p = 0,002$ ).

Результаты математического моделирования связи лабораторных показателей нарушения гомеостаза с развитием АР позволили установить перечень лабораторных показателей риск-ассоциированного АР, для которых доказана последовательная связь «фактор среды обитания → изменение лабораторного показателя → развитие АР» (табл. 4).

## Обсуждение

В ходе исследования установлено, что особенностями образовательной деятельности в СОШ с УИП является снижение в 1,2 раза продолжительности малых перемен, увеличение в 1,2 раза недельной учебной нагрузки и в 1,3–1,7 раза – продолжительности использования ЭСО при сравнении с аналогичными показателями в типовых СОШ. Согласно литературным данным, в учебных комнатах с размещением ПК влажность воздуха понижена, что способствует накоплению микрочастиц с высоким электростатическим зарядом, которые в результате адсорбции частиц пыли приобретают алергизирующие свойства [18]. Фактическое питание учащихся СОШ с УИП носит дефицитный характер (кратность различий с показателями группы сравнения достигает 1,6, с нормативными значениями – до 8,2 раза). Особенно это касается содержания в рационе мяса, молока, хлеба – источников животных и растительных белков, играющих ключевую роль в функциональной активности иммунной системы [13]. Избыточное потребление птицы, сложная система выращивания которой часто подразумевает использование в комбикормах антибактериальных препаратов, фосфатов, может провоцировать иммуносупрессию. Установлено также, что обучающиеся в СОШ с УИП раньше приобщаются к информационным технологиям и используют большее число ЭУ.

В условиях напряжённой образовательной деятельности, высокой цифровой активности, нерационального продуктового набора, низкой физической активности, контаминации крови химическими соединениями вероятность развития АР у школьников увеличивается в 4,2 раза. Обусловленность риск-ассоциированного АР при сочетанном воздействии актуальных факторов образовательного процесса (учебная нагрузка, продолжительность использования ЭСО) достигает 17–60%, питания (потребление молока, хлеба, птицы) – 12–60%, образа жизни (физическая активность) – 17–40%, химических факторов (бензол, толуол, никель, хром, марганец, цинк) – 22–46%.

Полученные данные коррелируются с результатами исследований Кучмы В.Р. и соавт. [19], Александровой И.Э. [20], Перекусихина М.В. и соавт. [21] о влиянии на состояние здоровья детей показателей санитарно-эпидемиологического благополучия образовательных организаций и организации учебного процесса и расширяют представление о ведущих факторах риска среды обитания и патогенетических особенностях формирования АР у современных школьников. Предупреждение АР у школьников должно базироваться на максимально полном учёте факторов риска среды обитания, а содержание профилактических мероприятий необходимо корректировать исходя из ведущих патогенетических звеньев патологического процесса.

## Заключение

1. У учащихся СОШ с УИП в условиях увеличения в 1,2–1,7 раза напряжённости образовательной нагрузки, повышения до 2,3 раза содержания в крови бензола, толуола, цинка, марганца, хрома, никеля, отклонений до 1,5–1,6 раза от нормативов потребления основных продуктов питания и снижения до 2,2 раза физической активности риск развития аллергического ринита повышается в 4,2 раза (OR = 4,24; DI = 2,42–7,41).

2. Установлена причинно-следственная связь развития аллергического ринита с особенностями образовательного процесса ( $R^2 = 0,19-0,80$ ;  $p < 0,001-0,0004$ ; вклад 17–60%), нерациональным продуктовым набором ( $R^2 = 0,39-0,66$ ;  $p < 0,001$ ; вклад 12–16%), снижением физической активности ( $R^2 = 0,19-0,46$ ;  $p < 0,001$ ; вклад 17–40%), контаминацией крови химическими соединениями ( $R^2 = 0,18-0,64$ ;  $p < 0,001$ ; вклад 22–46%). Суммарный вклад всех изученных факторов в развитие АР при сочетанном воздействии достигает 68%.

3. Для риск-ассоциированного аллергического ринита у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска образовательного процесса и среды обитания характерно увеличение активности адаптивного иммунного ответа и воспалительного процесса, дисбаланс в про-оксидантно-антиоксидантной системе, переключение изотипов иммуноглобулинов с увеличением сенсибилизации, развитие общего адаптационного синдрома с истощением резервов коры надпочечников, снижение активности холинэргической противовоспалительной системы, изменения

нейроэндокринной регуляции с уменьшением количества естественных киллеров, доказанно связанного с образовательным процессом ( $R^2 = 0,13-0,85$ ;  $p < 0,001-0,007$ ), питанием ( $R^2 = 0,10-0,89$ ;  $p < 0,001-0,008$ ), образом жизни ( $R^2 = 0,10-0,78$ ;  $p < 0,001$ ), содержанием химических веществ в крови ( $R^2 = 0,10-0,87$ ;  $p < 0,001-0,048$ ).

4. Лабораторными показателями развития риск-ассоциированного аллергического ринита у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска образовательного процесса, окружающей среды, питания и образа жизни являются: повышение уровня малонового диальдегида плазмы, IgE общего, относительного содержания лимфоцитов, ( $CD3^+$ )-лимфоцитов, снижение антиоксидантной активности плазмы, уровня кортизола.

5. Данные об особенностях этиопатогенетических механизмов развития аллергического ринита в условиях современного воспитательно-образовательного процесса и качества окружающей среды являются научным основанием для определения профилактических мероприятий, направленных на снижение риска и фактического развития патологии.

## Литература

(п.п. 3, 4, 8, 12, 13 см. References)

1. Шиленкова В.В., Лопатин А.С. Аллергический ринит и качество жизни. *Российская ринология*. 2019; 27(4): 215–23. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041215> <https://elibrary.ru/oeknma>
2. Яцына И.В., Крючкова Е.Н., Жадан И.Ю. Влияние факторов окружающей среды промышленного города на формирование дерматологической заболеваемости детей. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 967–1. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-967-971> <https://elibrary.ru/skozgtz>
5. Лопатин А.С., Шиленкова В.В., ред. *Аллергический ринит: клинические рекомендации*. М.: Профмедпресс; 2022.
6. Кирьянов Д.А., Цинкер М.Ю., Хисматуллин Д.Р. К расчету количества случаев заболеваний населения, ассоциированных с острым кратковременным воздействием вредных химических веществ в атмосферном воздухе. *Анализ риска здоровью*. 2023; (2): 69–79. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.06> <https://elibrary.ru/wdtnqm>
7. Старкова К.Г., Долгих О.В., Легостаева Т.А., Ухабов В.М. Риск формирования аллергии и ее иммунные фенотипы у детей с полиморфизмом гена MMP9 Q279R. *Анализ риска здоровью*. 2022; (4): 168–76. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.16> <https://elibrary.ru/lhospn>
9. Маклакова О.А., Вандышева А.Ю., Устинова О.Ю., Толмачева О.Г. Особенности физического развития у детей с аллергическими заболеваниями в условиях аэрогенного воздействия химическими веществами техногенного происхождения. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2019; (2): 4–8. <https://elibrary.ru/pdqwkv>
10. Старкова К.Г., Долгих О.В., Эйфельд Д.А., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., Челакова Ю.А. Индикаторные показатели особенностей иммунной регуляции у детей в условиях загрязнения среды обитания металлами. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(2): 178–82. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182> <https://elibrary.ru/oqlbvc>
11. Губернский Ю.Д., Федосеева В.Н., Маковецкая А.К., Калинина Н.В., Федосеева Т.Г. Эколого-гигиенические аспекты сенсибилизированности населения в жилой среде. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(5): 414–7. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-414-417> <https://elibrary.ru/ysqdel>
14. Тимофеева А.М. Особенности образа жизни и психологического состояния младших школьников с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14(2): 109–14. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1725>
15. Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Эйфельд Д.А. К задаче обоснования оптимальных параметров факторов риска образовательной среды детей школьного возраста по критериям антропометрических, психологических характеристик и соматического здоровья. *Анализ риска здоровью*. 2022; (2): 48–63. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.05> <https://elibrary.ru/yazila>
16. Клейн С.В., Эйфельд Д.А., Никифорова Н.В. Типологизация российских регионов по комплексу факторов среды обитания, учебно-воспитательного процесса и здоровья школьников. *Анализ риска здоровью*. 2021; (4): 82–91. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.4.09> <https://elibrary.ru/rpkpvs>
17. Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2019; 65(6): 10. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-6-10> <https://elibrary.ru/mrapst>
18. Кучма В.Р., Степанова М.И., Александрова И.Э. *Гигиенические требования к использованию в школе интерактивных образовательных технологий*. М.; 2016.
19. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., Шубочкина Е.И., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(10): 990–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995> <https://elibrary.ru/zwsrur>
20. Александрова И.Э. Гигиеническая оптимизация учебного процесса в школе в условиях использования электронных средств обучения. *Анализ риска здоровью*. 2020; (2): 47–54. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.05> <https://elibrary.ru/pplcbu>
21. Перекусихин М.В., Васильев В.В., Рябинина Т.В., Васильев Е.В. Санитарно-эпидемиологическое благополучие и здоровье обучающихся образовательных организаций в современных условиях. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО*. 2020; (8): 31–7. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-329-8-31-37> <https://elibrary.ru/upsvep>

## References

1. Shilenkova V.V., Lopatin A.S. Allergic rhinitis and quality of life. *Rossiyskaya rinologiya*. 2019; 27(4): 215–23. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041215> <https://elibrary.ru/oeknma> (in Russian)
2. Yatsyna I.V., Kryuchkova E.N., Zhadan I.Yu. The impact of environmental factors of an industrial city on the formation of a dermatological morbidity of children. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(10): 967–1. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-967-971> <https://elibrary.ru/skozgtz> (in Russian)
3. Schneider L., Hanifin J., Boguniewicz M., Eichenfield L.F., Spergel J.M., Dakovic R., et al. Study of the atopic march: development of atopic comorbidities. *Pediatr. Dermatol.* 2016; 33(4): 388–98. <https://doi.org/10.1111/pde.12867>
4. Aw M., Penn J., Gauvreau G.M., Lima H., Sehmi R. Atopic march: collegium internationale allergologicum update 2020. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2020; 181(1): 1–10. <https://doi.org/10.1159/000502958>
5. Lopatin A.S., Shilenkova V.V., eds. *Allergic Rhinitis: Clinical recommendations [Allergicheskiiy rinit: klinicheskie rekomendatsii]*. Moscow: Profmedpress; 2022. (in Russian)
6. Kir'yanov D.A., Tsinker M.Yu., Khismatullin D.R. Calculating the number of disease cases associated with acute short-term exposure to harmful chemicals in ambient air. *Analiz riska zdorov'yu*. 2023; (2): 69–79. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.06> <https://elibrary.ru/wdtnqm> (in Russian)
7. Starkova K.G., Dolgikh O.V., Legostaeva T.A., Ukhavov V.M. Risk of allergy and its immune phenotypes in children with MMP9 Q279R gene polymorphism. *Analiz riska zdorov'yu*. 2022; (4): 168–76. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.16> <https://elibrary.ru/lcazzw> (in Russian)
8. Dziarzhynskaya N., Hindziuk A., Hindziuk L., Sysyova I., Krupskaya D., Urban U., et al. Airborne chemical pollution and children's asthma incidence rate in Minsk. *J. Prev. Med. Hyg.* 2022; 62(4): E871–8. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.1568>
9. Maklakova O.A., Vandyшева A.Yu., Ustinova O.Yu., Tolmacheva O.G. Features of physical development in children with allergic diseases in aerogenic exposure to chemicals of anthropogenic origin. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2019; (2): 4–8. <https://elibrary.ru/pdqwkv> (in Russian)



## Original article

10. Starkova K.G., Dolgikh O.V., Eysfel'd D.A., Alikina I.N., Nikonoshina N.A., Chelakova Yu.A. Indices of peculiarities of immune regulation detected in children exposed to environmental contamination with metals. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(2): 178–82. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182> <https://elibrary.ru/oqblvc> (in Russian)
11. Gubernskiy Yu.D., Fedoseeva V.N., Makovetskaya A.K., Kalinina N.V., Fedoskova T.G. Ecological and hygienic aspects of the sensitization rate of the population in a residential environment. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(5): 414–7. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-414-417> <https://elibrary.ru/ysqdcl> (in Russian)
12. Lu K.D., Forno E. Exercise and lifestyle changes in pediatric asthma. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2020; 26(1): 103–11. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000636>
13. Garcia-Larsen V., Del Giacco S.R., Moreira A., Bonini M., Charles D., Reeves T., et al. Asthma and dietary intake: an overview of systematic reviews. *Allergy*. 2016; 71(4): 433–42. <https://doi.org/10.1111/all.12800>
14. Timofeeva A.M. Peculiarities of the lifestyle and psychological state of primary schoolchildren with bronchial asthma. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2017; 14(2): 109–14. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1725> (in Russian)
15. Ustinova O.Yu., Zaytseva N.V., Eysfel'd D.A. Substantiating optimal parameters of risk factors existing in the educational environment for schoolchildren as per indicators of physical, mental and somatic health. *Analiz riska zdorov'yu*. 2022; (2): 48–63. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.05>.eng <https://elibrary.ru/ekkstu> (in Russian)
16. Kleyn S.V., Eysfel'd D.A., Nikiforova N.V. Typologization of Russian regions as per environmental factors, factors related to educational process and schoolchildren's health. *Analiz riska zdorov'yu*. 2021; (4): 82–91. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.4.09> <https://elibrary.ru/rpkpvs> (in Russian)
17. Narkevich A.N., Vinogradov K.A. Methods for determining the minimum required sample size in medical research. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2019; 65(6): 10. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-6-10> <https://elibrary.ru/mrapst> (in Russian)
18. Kuchma V.R., Stepanova M.I., Aleksandrova I.E. *Hygienic Requirements for the Use of Interactive Educational Technologies in School [Gigienicheskie trebovaniya k ispol'zovaniyu v shkole interaktivnykh obrazovatel'nykh tekhnologiy]*. Moscow; 2016. (in Russian)
19. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Rapoport I.K., Shubochkina E.I., Skoblina N.A., Milushkina O.Yu. Population health of children, risks to health and sanitary and epidemiological wellbeing of students: problems, ways of solution and technology of the activity. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(10): 990–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995> <https://elibrary.ru/zwsrur> (in Russian)
20. Aleksandrova I.E. Hygienic optimization of educational process at school involving massive use of electronic learning devices. *Analiz riska zdorov'yu*. 2020; (2): 47–54. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.05> <https://elibrary.ru/pplcbu> (in Russian)
21. Perekusikhin M.V., Vasil'ev V.V., Ryabinina T.V., Vasil'ev E.V. Sanitary and epidemiologic wellbeing and health of school children in modern conditions. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2020; (8): 31–7. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-329-8-31-37> <https://elibrary.ru/upsvep> (in Russian)



Булычева Е.В.

## Гигиеническая оценка санитарно-эпидемиологического благополучия современных городских общеобразовательных организаций

ФГБОУ «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Оренбург, Россия

**Введение.** Реструктуризация общего образования привела к переуплотнённости школ, которая стала причиной формирования многих гигиенических проблем, в связи с чем в общем образовании актуально обеспечение безопасных условий образовательного процесса с учётом улучшения материально-технического оснащения городских школ.

**Материалы и методы.** Проведена оценка санитарно-эпидемиологического благополучия 10 городских общеобразовательных организаций по методике ФР РОШУМЗ-34-2016 «Алгоритм определения уровня санитарно-эпидемиологического благополучия образовательной организации». Интенсификация учебного процесса оценена согласно ФР РОШУМЗ-16-2015 «Гигиеническая оценка напряжённости учебной деятельности обучающихся».

**Результаты.** Ведущими факторами, ухудшающими санитарно-эпидемиологическое состояние городских образовательных организаций, были несоответствие гигиеническим требованиям площади территории школы и её помещений, материально-технического оснащения, микроклимата, освещения и режима организации обучения. Продолжительность внеурочных занятий превысила нормативы в 1,8 раза. В городских школах напряжённость учебного процесса (класс 3.1) формировалась за счёт интеллектуальных, сенсорных нагрузок, монотонности и режима учебной работы (класс 3.1). Необходимо регламентировать объём учебной нагрузки и внедрять методики, позволяющие количественно оценить интенсификацию учебного процесса с помощью анализа напряжённости учебного труда.

**Ограничения исследования.** Исследование по оценке санитарно-эпидемиологического благополучия городских образовательных организаций было ограничено выборкой (10 школ), что не позволяет экстраполировать их на всех городских учащихся. Включённые в исследование школы нового типа с проектной мощностью 1300 человек могли улучшить показатели санитарно-эпидемиологической безопасности, так как новые современные школы имели лучшее по сравнению с городскими школами старого типа оснащение и условия обучения.

**Заключение.** Полученные данные подтверждают необходимость непрерывного мониторинга условий обучения и организации учебного процесса с учётом современных рисков, способствующих снижению санитарно-эпидемиологического благополучия городских школ.

**Ключевые слова:** городские учащиеся; санитарно-эпидемиологическое благополучие общеобразовательных организаций; школы; организация учебного процесса; условия обучения

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в действующей редакции (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects). Перед проведением исследования у законных представителей учащихся получено добровольное информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (протокол № 217 от 17 января 2019 г.).

**Для цитирования:** Булычева Е.В. Гигиеническая оценка санитарно-эпидемиологического благополучия современных городских общеобразовательных организаций. *Гигиена и санитария.* 2023; 102(10): 1096–1103. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1096-1103> <https://elibrary.ru/hzcpgr>

**Для корреспонденции:** Булычева Екатерина Владимировна, канд. мед. наук, доцент каф. сестринского дела ОрГМУ. E-mail: e-sosnina@mail.ru

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 01.06.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Ekaterina V. Bulycheva

## Hygienic assessment of sanitary and epidemiological well-being in modern urban educational institutions

Orenburg State Medical University, Orenburg, 460000, Russian Federation

**Introduction.** The restructuring of general education has led to the problem of overcrowding of schools, which in turn has caused the formation of a number of hygiene problems. Despite the active material and technical equipment of urban schools, the relevance of maintaining safe teaching conditions remains in general education.

**Materials and methods.** The assessment of sanitary and epidemiological well-being in ten urban educational institutions was carried out according to the methodology of the Federal State Educational Institution ROSHUMZ-34-2016 “Algorithm for determining the level of sanitary and epidemiological well-being of an educational institution”. The intensification of the educational process was assessed according to the Federal Law ROSHUMZ-16-2015 “Hygienic assessment of the intensity of students’ learning activities”.

**Results.** The leading factors that worsen the sanitary and epidemiological state of urban educational institutions were non-compliance with the hygienic requirements of the school environment and its premises, material and technical equipment, microclimate, lighting and the mode of management of training. The duration of extracurricular activities exceeded the standards by 1.8 times. In urban schools, the intensity of the educational process (class 3.1) was formed due to intellectual, sensory loads, monotony and the mode of academic work (class 3.1). It is necessary to regulate the volume of the academic load and introduce methods that allow quantifying the intensification of the educational process by analyzing the intensity of educational work.

**Limitations.** The study on the assessment of the sanitary and epidemiological well-being in urban educational institutions was limited by the fact that the sample was represented by 10 urban schools, which does not allow them to be fully extrapolated to the total population of urban students. At the same time, the new type of schools included in the research with a design capacity of 1300 people could improve the indicators of sanitary and epidemiological safety, since modern newly built schools had good and new equipment, whereas in cities there are schools of the old type, where the learning conditions, the material and technical fund can be much worse.

**Conclusion.** The data obtained emphasize the urgency of the need for continuous monitoring of educating conditions and the management of the educational process, taking into account modern risks that contribute to reducing the sanitary and epidemiological well-being in urban schools.

**Keywords:** urban students; sanitary and epidemiological welfare of general education organizations; schools; management of the educational process; learning conditions

**Compliance with ethical standards:** the study was carried out in compliance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association in the current edition (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects), including before the study, voluntary informed consent was obtained from the legal representatives of the students and approved by the local Ethics Committee at the FSBEI in the OrGMU of the Ministry of Health of Russia (Protocol No. 217 of January 17, 2019).

**For citation:** Bulycheva E.V. Hygienic assessment of sanitary and epidemiological well-being in modern urban educational institutions. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1096–1103. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1096-1103> <https://elibrary.ru/hzcpgp> (In Russ.)

**For correspondence:** Ekaterina V. Bulycheva, MD, PhD, assistant professor of preventative medicine department. Orenburg State Medical University, Orenburg, 460000, Russian Federation. E-mail: e-sosnina@mail.ru

**Information about the author:** Bulycheva E.V., <https://orcid.org/0000-0002-8215-8674>

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: June 1, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Школьная среда – это сложный многофакторный комплекс, систематическое и длительное воздействие которого на растущий организм может влиять на формирование здоровья в целом [1–5]. Исследования прошлых лет свидетельствуют о неудовлетворительных условиях обучения в образовательных организациях [6, 7]. Одним из главных направлений государственной политики стало развитие российских школ, в том числе совершенствование процессов образования, улучшение материально-технического обеспечения и условий обучения [8]. Трансформационные процессы в обществе обуславливают новые факторы риска для здоровья обучающихся, в связи с чем мониторинг условий обучения, формирование прогноза их изменений важны для получения объективной информации о степени соответствия образовательной среды гигиеническим требованиям и её безопасности для здоровья детей и подростков школьного возраста.

**Цель исследования** – дать гигиеническую оценку санитарно-эпидемиологического благополучия современных городских общеобразовательных организаций.

## Материалы и методы

В исследование включено 10 общеобразовательных организаций разных районов города. Число общеобразовательных организаций было определено на основании того, что в пяти районах города было отобрано по две общеобразовательные организации. Критериями включения в исследования стали наличие в общеобразовательной организации всех ступеней обучения (начальное, основное, среднее), проектная мощность не менее 750 мест, реализуемая программа обучения «Школа России». Критериями исключения были профильное образование с углублённым изучением отдельных дисциплин и продолжительность деятельности общеобразовательной организации менее двух лет.

На основании санитарно-гигиенического исследования школ и выкопировки данных из протоколов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области» (форма 330-у) дана гигиеническая оценка размещения, организации территории, зданий, помещений, оборудования и их содержания, водоснабжения, канализации, организации питания, медицинского обеспечения обучающихся, гигиенической подготовки учителей, обучающихся и их родителей, санитарного содержания территорий и помещений.

Гигиеническая оценка факторов школьной среды проведена по показателям воздушно-теплого режима (2800 исследований), естественного и искусственного освещения (3560 исследований), электромагнитного излучения (846 исследований) в дополнительных и вспомогательных учебных помещениях 10 городских школ. Полученные

данные об условиях обучения оценивали в сравнении с СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» и в соответствии с 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».

Организация учебного процесса исследована с помощью оценки напряжённости учебного процесса на 3500 уроках городских школ в условиях естественного эксперимента хронометражным методом согласно федеральным рекомендациям по оказанию медицинской помощи обучающимся ФР РОШУМЗ-16-2015 (версия 1.1) «Гигиеническая оценка напряжённости учебной деятельности обучающихся». Для обобщения полученных данных проведена статистическая обработка по каждому классу по всем исследуемым предметам с расчётом среднего значения ( $M$ ) и среднеквадратичной ошибки ( $m$ ) уровня напряжённости предметов. Минимальный порог объёма исследованных показателей был определён по методике К.А. Отдельновой (1980), согласно которой для исследования высокой точности при уровне значимости 0,05 он должен составлять не менее 400 наблюдений. По результатам исследования факторов внутришкольной среды и организации учебного процесса, согласно федеральным рекомендациям по оказанию медицинской помощи обучающимся ФР РОШУМЗ34-2016 «Алгоритм определения уровня санитарно-эпидемиологического благополучия образовательной организации» (версия 1.0), проведено ранжирование всех групп санитарно-гигиенических показателей с последующим их суммированием и определением степени комплексной безопасности условий и режима обучения в школе, уровня её санитарно-эпидемиологического благополучия.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2007.

## Результаты

Установлено, что в городских школах средние значения показателей санитарно-эпидемиологического благополучия составили  $368,9 \pm 12,5$  балла, что соответствовало II уровню санитарно-эпидемиологического благополучия (СЭБ), а условия и режим обучения были оценены как потенциально опасные. Показано, что 20% городских школ относились к первой группе СЭБ, 70% – ко второй группе СЭБ, 10% – к третьей, что в целом отражает общероссийскую статистику распределения общеобразовательных учреждений в зависимости от уровня их СЭБ [2, 9, 10]. Снижение исследуемых показателей в городских школах определялось за счёт их переуплотнения относительно проектной мощ-

Таблица 1 / Table 1

**Показатели гигиенической оценки условий и режима обучения детей и подростков в городских общеобразовательных организациях (баллы)****Indicators of hygienic assessment of the conditions and mode of education in children and adolescents in urban educational institutions (points)**

Показатель / Indicator	$M \pm m$	Условия и режим / Conditions and regime
Размещение / Placement	$2.1 \pm 0.19$	Допустимые / Acceptable
Территория / Territory	$1.8 \pm 0.14$	Потенциально опасные / Potentially dangerous
Здание, помещения, оборудование и их содержание Building, premises, equipment and their service	$1.7 \pm 0.19$	Потенциально опасные / Potentially dangerous
Воздушно-тепловой режим (отопление, вентиляция) Air-thermal mode (heating, ventilation)	$1.5 \pm 0.18$	Потенциально опасные / Potentially dangerous
Естественное и искусственное освещение / Natural and artificial lighting	$1.9 \pm 0.14$	Потенциально опасные / Potentially dangerous
Водоснабжение / Water supply	$2.5 \pm 0.03$	Допустимые / Acceptable
Канализация / Sewage system	$2.0 \pm 0.00$	Допустимые / Acceptable
Режим образовательного процесса / Mode of the educational process	$1.4 \pm 0.03$	Потенциально опасные / Potentially dangerous
Организация питания / Catering	$2.0 \pm 0.06$	Допустимые / Acceptable
Медицинское обеспечение обучающихся / Medical support for students	$2.0 \pm 0.09$	Допустимые / Acceptable
Гигиеническая подготовка учителей, обучающихся и их родителей Hygienic training of teachers, students, and their parents	$2.6 \pm 0.11$	Допустимые / Acceptable
Санитарное содержание территорий и помещений Sanitary maintenance of territories and premises	$2.8 \pm 0.06$	Допустимые / Acceptable

ности. Превышение проектной вместимости установлено в 78,9% городских школ, в этих же школах выявлена перегрузка классов (от 18,5 до 55,6%), средняя численность учащихся в одном классе составляла  $33,6 \pm 4,8$  ученика. Переуплотненность общеобразовательных организаций является общероссийской проблемой [8]. Так, по данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году», в условиях превышения проектной вместимости работали 4673 общеобразовательные организации, то есть 9,6% (2021 г.). В 2020 г. удельный вес таких организаций составил 9,4%, в 2019 г. – 11%, в 2018 г. – 10,4%.

Условия обучения детей и подростков были потенциально опасными по пяти показателям: территория ( $1,8 \pm 0,14$  балла) – в 40% общеобразовательных организаций; здание, помещения, оборудование и их содержание ( $1,7 \pm 0,19$  балла) – в 70% общеобразовательных организаций; воздушно-тепловой режим, отопление, вентиляция ( $1,5 \pm 0,18$  балла) – в 60% общеобразовательных организаций; естественное и искусственное освещение ( $1,9 \pm 0,14$  балла) – в 60% общеобразовательных организаций; режим образовательного процесса ( $1,4 \pm 0,03$  балла) – в 100% общеобразовательных организаций (табл. 1). Ухудшение санитарного состояния территорий школ в большинстве случаев было обусловлено недостаточным озеленением и плохим состоянием зелёных насаждений (удельный вес озеленения не превышает 50%; деревья и кустарники обрезаны неправильно, частично или полностью закрывают световые проёмы), а также недостаточной кратностью уборки территории (от 1–2 до 3–4 раз в неделю). В зданиях и помещениях общеобразовательных организаций типичным показателем, ухудшающим санитарное состояние, было несоответствие санитарно-гигиеническим требованиям соотношения фактической вместимости здания и площади учебных помещений и числа учащихся. Установленный уровень показателя воздушно-теплого режима (отопление, вентиляция) в большинстве случаев был обусловлен несоответствием нормативам температуры и влажности воздуха в учебных помещениях, а также неисправностью фрагм и форточек. Потенциально опасный уровень показателя естественного и искусственного освещения, как правило, определялся недостаточностью освещения на учебных местах обучающихся. Режим об-

разовательного процесса школ был квалифицирован как потенциально опасный или опасный преимущественно из-за переуплотненности классов, трёхменной организации учебного процесса, превышенного числа факультативных занятий и их несоответствия гигиеническим требованиям по продолжительности.

По результатам лабораторных и инструментальных исследований общеобразовательных учреждений выявлено несоответствие гигиеническим требованиям коэффициента естественного освещения на учебных местах учащихся в кабинетах основных дисциплин на уровне  $1,1 \pm 0,15\%$ , у доски – на уровне  $0,5 \pm 0,03\%$ , и в тех же точках в кабинетах информатики ( $1,1 \pm 0,10$  и  $0,8 \pm 0,10\%$  соответственно) (табл. 2). Коэффициент естественного освещения ниже нормативного выявлен на рабочих местах читальных залов библиотек ( $1,3 \pm 0,18\%$ ), в спортивных залах ( $1,2 \pm 0,11\%$ ). Для искусственного освещения в исследуемых образовательных учреждениях применяли люминесцентные лампы, отсутствие или нерабочее состояние которых в момент обследования определило несоответствие гигиеническим требованиям уровня освещённости на 10% учебных мест обучающихся в учебных кабинетах –  $296,7 \pm 10,22$  лк (см. табл. 2). Лишь 56,3% городских школ имели преимущественно люминесцентное освещение с использованием ламп типа ЛБ-40 и ЛД-40, в остальных же школах в учебных кабинетах использовались люминесцентные лампы разного спектра. Низкий уровень искусственного освещения зарегистрирован и в читальных залах библиотек: на 38,6% учебных мест он составил  $248,4 \pm 11,18$  лк.

Инструментальные исследования микроклимата в учебных помещениях показали, что в холодный период года в 25,3% городских школ микроклимат был охлаждающим за счёт снижения температуры воздуха относительно нижней границы нормы на  $5,3$  °C (в среднем  $16,2 \pm 2,41$  °C). В 10,5% спортивных залов отмечено снижение температуры воздуха до  $15,4 \pm 3,18$  °C (табл. 3). Снижение температуры воздуха до  $17,5 \pm 1,09$  °C отмечено в 5,8% читальных залов библиотек, до  $16,1 \pm 1,38$  °C – в 25,6% школьных рекреаций. В тёплый период года в 15,6% учебных кабинетов, где параметры микроклимата не соответствовали гигиеническим требованиям, средние значения температуры составляли соответственно  $28,9 \pm 2,43$  °C. На 18,5% учебных мест в кабинетах информатики также выявлен нагревающий микроклимат

Таблица 2 / Table 2

**Показатели естественной и искусственной освещённости в учебных помещениях городских школ**  
**Indicators of natural and artificial illumination in the classrooms in urban schools**

Локация измерения в школьных помещениях Location of measurement in school premises		Естественное освещение (КЕО), % Natural lighting (NLC), %	Искусственное освещение, лк Artificial lighting, lc
Учебные кабинеты по основным дисциплинам: Classrooms for the main disciplines:			
на рабочих местах обучающихся at the workplaces of schoolchildren	C*	2.3 ± 0.94	375.1 ± 15.70
	НС*	1.1 ± 0.15	296.7 ± 10.22
у доски at the blackboard	C	1.8 ± 0.50	350.4 ± 11.46
	НС	0.5 ± 0.03	295.1 ± 20.13
Кабинеты информатики: Computer science classrooms:			
на рабочих местах обучающихся at the workplaces of schoolchildren	C	1.6 ± 0.16	476.5 ± 10.6
	НС	1.1 ± 0.10	270.3 ± 18.2
у доски at the blackboard	C	1.8 ± 0.22	490.2 ± 15.2
	НС	0.8 ± 0.10	200.1 ± 22.8
Читальные залы библиотек, на рабочих местах обучающихся Library reading rooms, at the workplaces of schoolchildren			
	C	1.8 ± 0.21	356.8 ± 9.45
	НС	1.3 ± 0.18	248.4 ± 11.18
Спортивные залы Gyms			
	C	1.6 ± 0.15	448.5 ± 15.6
	НС	1.2 ± 0.11	295.8 ± 10.8
Рекреации Recreation			
	C	1.7 ± 0.19	412.6 ± 11.83
	НС	0.8 ± 0.09	241.3 ± 6.35

Примечание. \* Здесь и в табл. 3: средние значения показателя, соответствующие (С) и не соответствующие (НС) гигиеническим нормативам.  
 Note: Here and in Table 3: \* average values of the indicator that comply (C) and do not comply (НС) with hygiene standards.

Таблица 3 / Table 3

**Показатели микроклимата в учебных помещениях городских школ**  
**Indicators of microclimate in the classrooms of urban schools**

Локация измерения в школьных помещениях Location of measurement in school premises	Период регистрации показателей в школьных помещениях The period of registration of indicators in school premises		Показатели микроклимата / Microclimate indicators		
			Температура воздуха, °С Air temperature, °C	Относительная влажность воздуха, % Relative humidity of the air, %	Скорость движения воздуха, м/с Air velocity, m/s
Учебные кабинеты по основным дисциплинам Classrooms for the main disciplines	Холодный / Cold	C	20.7 ± 1.83	43.6 ± 10.02	0.01 ± 0.02
		НС	16.2 ± 2.41	32.8 ± 5.78	0.20 ± 0.01
	Тёплый / Warm	C	23.0 ± 3.35	40.1 ± 8.15	0.07 ± 0.02
		НС	28.9 ± 2.43	33.1 ± 2.15	0.40 ± 0.05
Кабинеты информатики Computer science classrooms	Холодный / Cold	C	22.1 ± 1.18	48.5 ± 8.33	0.1 ± 0.01
		НС	16.6 ± 1.10	37.6 ± 1.78	0.3 ± 0.01
	Тёплый / Warm	C	23.9 ± 0.15	51.3 ± 2.46	0.1 ± 0.01
		НС	30.1 ± 4.18	65.6 ± 7.41	0.2 ± 0.02
Читальные залы библиотек Library reading rooms	Холодный / Cold	C	23.4 ± 1.15	46.6 ± 4.58	0.08 ± 0.01
		НС	17.5 ± 1.09	33.9 ± 7.32	0.2 ± 0.02
	Тёплый / Warm	C	23.8 ± 2.01	23.8 ± 1.16	0.07 ± 0.01
		НС	28.1 ± 3.48	30.6 ± 4.75	0.3 ± 0.01
Спортивные залы Gyms	Холодный / Cold	C	18.6 ± 1.12	44.8 ± 11.53	0.02 ± 0.01
		НС	15.4 ± 3.18	33.6 ± 8.75	0.2 ± 0.003
	Тёплый / Warm	C	19.3 ± 2.09	48.5 ± 9.36	0.04 ± 0.06
		НС	22.6 ± 3.21	61.5 ± 1.16	0.5 ± 0.02
Рекреации Recreation	Холодный / Cold	C	21.6 ± 2.72	45.6 ± 9.13	0.09 ± 0.03
		НС	16.1 ± 1.38	39.1 ± 7.18	0.4 ± 0.08
	Тёплый / Warm	C	20.1 ± 1.16	51.8 ± 5.11	0.08 ± 0.01
		НС	25.8 ± 2.13	61.2 ± 4.31	0.2 ± 0.02

Таблица 4 / Table 4

**Показатели электрических и магнитных полей на рабочих местах в кабинете информатики**  
**Indicators of electric and magnetic fields at workplaces in the computer science room**

Показатель Indicator	Диапазон частот Frequency range	Зарегистрированные показатели Registered indicators	Регламентируемый уровень Regulated level
Напряжённость электрического поля, В/м Electric field strength, В/м	5 Гц – 2 кГц	22.3 ± 1.7	25.0
	2 кГц – 400 кГц	2.4 ± 0.13	2.50
Плотность магнитного потока, нТл Magnetic flux density, nT	5 Гц – 2 кГц	222.0 ± 5.6	250.0
	2 кГц – 400 кГц	22.2 ± 2.4	25.00

за счёт повышения температуры воздуха до  $30,1 \pm 4,18$  °С и относительной влажности воздуха до  $65,6 \pm 7,41$  и  $63,7 \pm 8,44\%$  соответственно.

Установлено, что на оборудованных компьютерами рабочих местах обучающихся показатели электрических и магнитных полей в диапазоне частот от 5 Гц до 400 кГц не превышали гигиенических нормативов (табл. 4). Электромагнитные излучения от современных компьютеров в большинстве случаев не превышают гигиенических нормативов, однако существует опасность для детского организма сверхслабых электромагнитных полей любого диапазона частот. Также современные школьники одновременно находятся под воздействием ЭМП низкой частоты при работе с персональными компьютерами и сверхвысокой частоты при пользовании мобильными телефонами [11, 12].

Установлено, что 15,2–41,5% учебных помещений не были оснащены соответствующим оборудованием и мебелью (табл. 5). Это не позволяло создать условия для рациональной организации рабочих мест учащихся, было фактором риска развития у них преждевременного утомления и нарушения осанки [9, 13–15].

При рассаживании школьников в классе для каждого третьего городского учащегося не учитывали его роста, также в 5,4–29,4% учебных помещений была отмечена нерациональная расстановка учебной мебели.

Одним из ведущих факторов, снижавших уровень санитарно-эпидемиологического благополучия городских школ, была неверная организация учебного процесса, причём

превышение гигиенических нормативов учебной деятельности наблюдалось во внеурочное время, тогда как в учебные часы нагрузка не превышала нормативов (см. рисунок). У 80,3% десятиклассников и 90,5% одиннадцатиклассников превышение внеучебной нагрузки было обусловлено факультативными занятиями во внеучебное время с педагогами и дополнительными – с репетиторами.

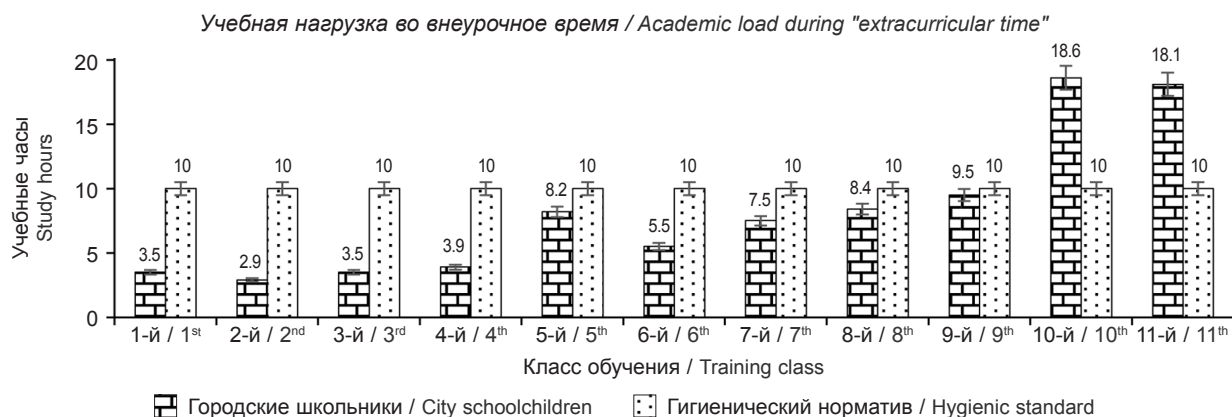
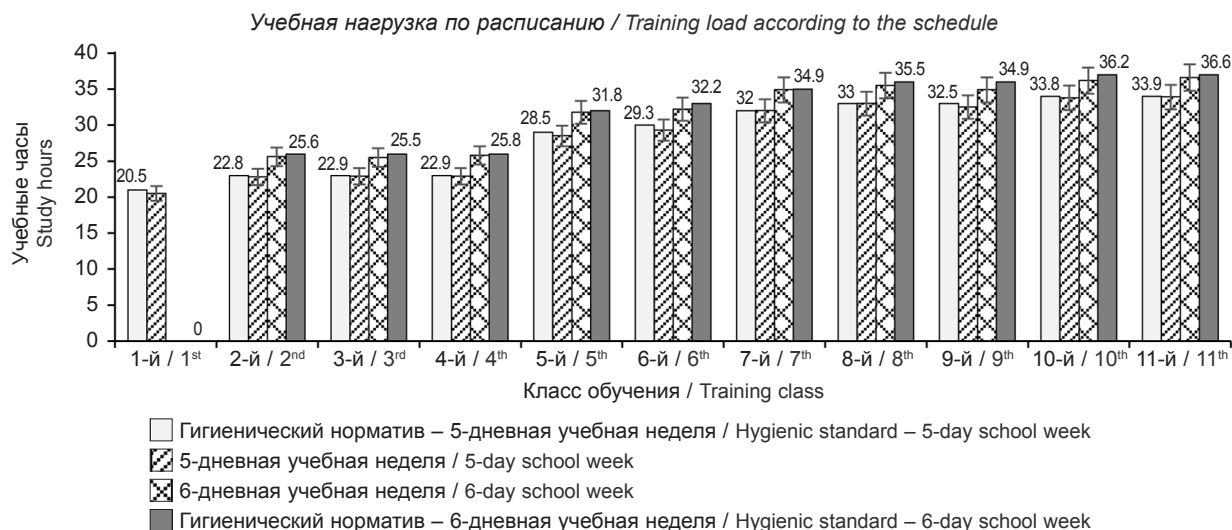
Учебная деятельность учащихся была напряжённой первой степени (класс 3.1) и составляла  $2,6 \pm 0,05$  балла за счёт напряжённой первой степени интеллектуальных нагрузок ( $2,8 \pm 0,04$  балла) и сенсорных нагрузок ( $2,7 \pm 0,03$  балла) (табл. 6). У первоклассников напряжённая учебная деятельность установлена по интеллектуальным ( $2,8 \pm 0,03$  балла) и эмоциональным ( $3,2 \pm 0,01$  балла) нагрузкам. К четвёртому классу все показатели напряжённости учебного процесса соответствовали 3.1 классу, что, вероятно, связано с подготовкой на данном этапе обучения к выпускным квалификационным работам и их проведением. У пятиклассников выявлена сходная ситуация, отличием была только степень монотонности учебной деятельности, которая оценена как допустимая (2-й класс). К восьмому классу увеличивается напряжённость всех показателей учебной деятельности (напряжённая первой степени), так как при переходе из седьмого класса в восьмой школьная программа становится ещё сложнее, а в расписании появляются новые дисциплины. К десятому классу напряжённость учебной деятельности нарастает до  $3,1 \pm 0,06$  балла (класс 3.1), а в одиннадцатом классе она достигает  $3,6 \pm 0,04$  балла (класс 3.2). В это вре-

Таблица 5 / Table 5

**Удельный вес несоответствия оснащённости учебных помещений школьной мебелью, её расстановки и рассаживания учащихся гигиеническим требованиям (%)**

**The specific weight of the discrepancy between the equipment of classrooms with school furniture, its placement and seating of students to hygienic requirements (%)**

Показатели Indicators	Место регистрации / Registration location		
	учебные кабинеты по основным предметам classrooms for the main subjects	кабинеты физики, химии physics and chemistry classrooms	мастерские, кабинеты домоводства workshops, home economics offices
Расстояние: / Distance:			
между проходами и от стен / between the aisles and from the walls	68.5 ± 2.44	84.2 ± 1.83	73.2 ± 2.81
от доски до первой парты / from the blackboard to the first desk	82.5 ± 7.36	90.3 ± 6.15	90.1 ± 2.86
от доски до последней парты / from the blackboard to the last desk	73.8 ± 3.41	75.6 ± 1.46	93.2 ± 8.13
Расстановка мебели: / Arrangement of furniture:			
в зависимости от размера / depending on the size	90.4 ± 1.16	85.3 ± 3.18	94.6 ± 1.16
относительно светонесущей стены / regarding the light-bearing wall	70.6 ± 4.15	77.3 ± 7.12	81.4 ± 2.12
Оснащение: / Equipment:			
соответствующим оборудованием и мебелью appropriate equipment and furniture	84.8 ± 11.3	69.7 ± 7.30	58.5 ± 10.2
классными досками / blackboards	90.3 ± 16.8	89.5 ± 14.2	73.8 ± 12.5
Рассаживание учащихся / Seating of students	73.4 ± 15.2	70.2 ± 11.8	90.1 ± 10.5



Учебная нагрузка городских школьников,  $M \pm m$  (%).  
Educational load in urban schoolchildren ( $M \pm m$  (%)).

Таблица 6 / Table 6

**Напряжённость учебной деятельности у школьников: класс напряжённости ( $M \pm m$ ), в баллах**  
**Intensity of educational activity among schoolchildren, intensity class ( $M \pm m$ ) in points**

Класс обучения / Training classes	Показатель напряжённости / Indicator of tension					Суммарная оценка класса / The total grade of the class
	Интеллектуальные нагрузки / Intelligent loads	Сенсорные нагрузки / Sensory loads	Эмоциональные нагрузки / Emotional load	Монотонность / Monotony	Режим работы / Operating mode	
1-й / 1 <sup>st</sup>	<b>3.1 (2.8 ± 0.03)</b>	2 (2.5 ± 0.03)	<b>3.1 (3.2 ± 0.01)</b>	2 (2.5 ± 0.03)	1 (1.5 ± 0.02)	2 (2.5 ± 0.02)
2-й / 2 <sup>nd</sup>	2 (1.7 ± 0.02)	1 (1.5 ± 0.01)	2 (2.1 ± 0.02)	2 (2.4 ± 0.03)	2 (1.8 ± 0.04)	2 (1.9 ± 0.02)
3-й / 3 <sup>rd</sup>	2 (1.9 ± 0.04)	2 (2.1 ± 0.03)	1 (1.5 ± 0.03)	2 (1.7 ± 0.02)	2 (2.1 ± 0.03)	2 (1.7 ± 0.03)
4-й / 4 <sup>th</sup>	<b>3.1 (3.3 ± 0.02)</b>	<b>3.1 (2.9 ± 0.01)</b>	<b>3.1 (2.8 ± 0.02)</b>	<b>3.1 (2.8 ± 0.01)</b>	<b>3.1 (2.6 ± 0.01)</b>	<b>3.1 (2.8 ± 0.01)</b>
5-й / 5 <sup>th</sup>	<b>3.1 (3.2 ± 0.03)</b>	<b>3.1 (3.5 ± 0.03)</b>	<b>3.1 (3.4 ± 0.05)</b>	2 (2.4 ± 0.02)	<b>3.1 (2.8 ± 0.03)</b>	<b>3.1 (3.1 ± 0.04)</b>
6-й / 6 <sup>th</sup>	<b>3.1 (2.6 ± 0.02)</b>	<b>3.1 (2.8 ± 0.02)</b>	2 (2.5 ± 0.01)	2 (1.8 ± 0.05)	2 (2.3 ± 0.02)	2 (2.4 ± 0.02)
7-й / 7 <sup>th</sup>	<b>3.1 (2.8 ± 0.05)</b>	<b>3.1 (2.9 ± 0.03)</b>	1 (1.5 ± 0.04)	2 (1.8 ± 0.04)	2 (2.5 ± 0.05)	2 (2.3 ± 0.04)
8-й / 8 <sup>th</sup>	<b>3.1 (3.3 ± 0.04)</b>	<b>3.1 (3.1 ± 0.03)</b>	<b>3.1 (2.8 ± 0.05)</b>	<b>3.1 (2.2 ± 0.04)</b>	<b>3.1 (2.5 ± 0.04)</b>	<b>3.1 (2.8 ± 0.04)</b>
9-й / 9 <sup>th</sup>	<b>3.1 (2.8 ± 0.08)</b>	<b>3.1 (3.1 ± 0.05)</b>	2 (1.8 ± 0.05)	1 (1.5 ± 0.01)	<b>3.1 (2.9 ± 0.04)</b>	2 (2.4 ± 0.05)
10-й / 10 <sup>th</sup>	<b>3.1 (3.2 ± 0.05)</b>	<b>3.1 (3.2 ± 0.04)</b>	<b>3.1 (2.9 ± 0.07)</b>	<b>3.1 (2.8 ± 0.07)</b>	<b>3.1 (3.2 ± 0.05)</b>	<b>3.1 (3.1 ± 0.06)</b>
11-й / 11 <sup>th</sup>	<b>3.2 (3.6 ± 0.02)</b>	<b>3.1 (3.5 ± 0.01)</b>	<b>3.1 (3.5 ± 0.09)</b>	<b>3.1 (3.4 ± 0.07)</b>	<b>3.2 (3.8 ± 0.02)</b>	<b>3.2 (3.6 ± 0.04)</b>
Итого / Total	<b>3.1 (2.8 ± 0.04)</b>	<b>3.1 (2.7 ± 0.03)</b>	2 (2.5 ± 0.04)	2 (2.3 ± 0.03)	2 (2.5 ± 0.02)	<b>3.1 (2.6 ± 0.05)</b>

Примечание. Полуужирный шрифт – напряжённая 1-й и 2-й степени учебная деятельность (класс 3.1, 3.2).

Note: Bold font – intense 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> degree educational activity (class 3.1, 3.2).

мя появляются впервые за весь период обучения показатели, напряжённость которых соответствовала классу 3.2, — интеллектуальные учебные нагрузки ( $3,6 \pm 0,02$  балла) и режим учебной деятельности ( $3,8 \pm 0,02$  балла).

Среди предметов начальных классов максимально напряжёнными были русский язык, литературное чтение и математика. Среди всех предметов основного образования самую высокую напряжённость имели математика, алгебра, иностранный язык, информатика и геометрия. Среди предметов у учащихся в десятых — одиннадцатых классах максимально напряжёнными были алгебра, русский язык, химия, история.

## Обсуждение

Полученные в настоящем исследовании данные показывают, что ведущими факторами, ухудшающими санитарно-эпидемиологическое благополучие городских образовательных организаций, являются обеспечение достаточного уровня комфортности микроклимата учебных помещений, освещённости, а также рациональной организации учебного процесса. Все эти факторы могут регулироваться непосредственно школой. Важной проблемой городских образовательных организаций стала их переуплотнённость: количество городских школ уменьшилось с 22 694 в 2000 г. до 16 812 в 2021 г., то есть на 25,9%, при этом численность городских обучающихся за этот же период практически не изменилась и составила 14 389,1 тыс. человек в 2000 г. и 12 785,8 тыс. человек в 2021 г. [16]. В связи с этим проектная материально-техническая база в реальных условиях не обеспечивает соблюдения гигиенических нормативов для всех учащихся. Переуплотнённость школ обуславливает также нерациональное распределение учебной нагрузки в образовательных организациях. Это связано с дефицитом педагогических кадров (число педагогов на одного учащегося), который тем не менее в последние годы стал существенно восполняться: 2005 г. — 9,8 человек, в 2020 г. — 15,2 человек [16]. Превышение учебной часовой нагрузки регулируется гигиеническими нормативами в отличие от напряжённости учебного труда [17]. Современное общее образование характеризуется интенсификацией учебного процесса за счёт введения новых методик и современных технологий обучения, модернизации оборудования, изучения новых предметов и получения большого объёма информации [18]. Особое ме-

сто в совокупности условий, влияющих на здоровье детей, занимают детерминанты, воздействующие в процессе обучения в общеобразовательных организациях, а интегральной характеристикой является оценка санитарно-эпидемиологического благополучия образовательной организации [7, 19–26]. Показано, что уровень санитарно-эпидемиологического благополучия школ определяет статистически значимые различия в численности учащихся с различными группами здоровья [26]. Очевидно, что состояние здоровья детей и подростков в настоящее время продолжает оставаться актуальной проблемой, требующей дальнейших исследований, в том числе уточнения факторов, его формирующих, среди которых немаловажная роль принадлежит условиям обучения и воспитания.

**Ограничения исследования.** Исследование по оценке санитарно-эпидемиологического благополучия городских образовательных организаций было ограничено выборкой (10 городских школ), что не позволяет полностью экстраполировать данные на общую совокупность городских учащихся. Включённые в исследование школы нового типа с проектной мощностью 1300 человек могли улучшить показатели санитарно-эпидемиологической безопасности, так как новые современные школы имели лучшее по сравнению с городскими школами старого типа оснащение и условия обучения.

## Заключение

Ведущим фактором, негативно влияющим на санитарно-эпидемиологическое благополучие городских образовательных организаций, было несоответствие гигиеническим требованиям площади территории школы, её помещений, материально-технического оснащения, микроклимата, освещения и режима организации обучения. В значительной степени это объясняется переуплотнённостью городских образовательных организаций, определяющей несоответствие имеющегося проектного объёма материально-технического обеспечения и количества педагогических кадров численности городских учащихся.

Необходимо регламентировать объём учебной нагрузки, внедрять методики, позволяющие количественно оценить интенсификацию учебного процесса путём оценки напряжённости учебного труда.

## Литература

(п.п. 14, 15, 23, 24 см. References)

1. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Девришов Р.Д., Кудряшева И.А., Хорошева И.В. Риск от влияния факторов внутришкольной среды и внешкольных факторов на здоровье школьников. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023; (1): 46–62. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-1-46-62> <https://elibrary.ru/wakyupr>
2. Кучма В.Р., Степанова М.И. Гигиенические требования к современным архитектурно-планировочным решениям школьных зданий. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(9): 998–1003. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-998-1003> <https://elibrary.ru/qtnemz>
3. Бокарева Н.А., Милушкина О.Ю., Пивоваров Ю.П. Влияние образовательного процесса на физическое развитие школьников. *Здоровье населения и среда обитания* — *ЗНУСО*. 2015; (11): 17–9. <https://elibrary.ru/vaedrp>
4. Макарова В.В., Зорина И.Г. Особенности психологического состояния учащихся в условиях неблагоприятного влияния внутришкольных факторов. *Здоровье населения и среда обитания* — *ЗНУСО*. 2019; (11): 12–7. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-320-11-12-17> <https://elibrary.ru/vxmyhg>
5. Кучма В.Р. Российская модель охраны здоровья обучающихся в образовательных организациях. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2018; (4): 4–10. <https://elibrary.ru/xbsmcy>
6. Новикова И.И., Ерофеев Ю.В., Денисов А.В., Мыльникова И.В. Методические аспекты оценки потенциального ущерба здоровью школьников. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(10): 1124–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1124-1128> <https://elibrary.ru/yqxnb1>
7. Рапопорт И.К., Сергеева А.А., Чубаровский В.В. Гигиеническая оценка условий обучения и состояния здоровья учащихся младших классов сельских школ. *Гигиена и санитария*. 2012; 91(1): 53–7. <https://elibrary.ru/pfqxmn>
8. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». М.; 2022.
9. Гаврюшин М.Ю., Фролова О.В., Минько О.В. Санитарно-эпидемиологическое благополучие образовательных организаций. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; (9): 593–4. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-593-594> <https://elibrary.ru/zjvzcr>
10. Кучма В.Р., Степанова М.И., Шумкова Т.В., Александрова И.Э., Седова А.С., Молдованов В.В. и др. К вопросу о гигиенической оценке уровня СЭБ: апробация нового гигиенического подхода. *Здоровье населения и среда обитания* — *ЗНУСО*. 2016; (5): 30–2. <https://elibrary.ru/vxldyr>
11. Королева Д.О. Всегда онлайн: использование мобильных технологий и социальных сетей современными подростками дома и в школе. *Вопросы образования*. 2016; (1): 205–24. <https://doi.org/10.17323/1814-9545-2016-1-205-224>
12. Кучма В.Р., Барсукова Н.К., Саньков С.В. Комплексный подход к гигиеническому нормированию использования детьми электронных средств обучения. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020; 64(3): 139–49. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-3-139-149> <https://elibrary.ru/wpvxyb>
13. Храмов П.И., Молдованов В.В., Сотникова Е.Н. Школьная мебель и вариативные подходы к ее использованию. В кн.: *Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке. Материалы Международного конгресса*. М.; 2004: 281–2.
14. Россия в цифрах — 2020: Краткий статистический сборник. М.; 2020.
15. Булычева Е.В. Гигиеническая оценка учебных нагрузок у современных учащихся. *Российский вестник гигиены*. 2021; (4): 12–20. <https://doi.org/10.24075/rbh.2021.025> <https://elibrary.ru/dcjnbs>



## Original article

18. Грицина О.П., Гранковская Л.В., Семанив Е.В., Лисецкая Е.А. Факторы, формирующие здоровье современных детей и подростков. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020; (3): 19–24. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-3-19-24> <https://elibrary.ru/xhsvov>
19. Богомолова Е.С., Шапошникова М.В., Бадеева Т.В., Ашина М.В., Котова Н.В., Ковальчук С.Н. Оценка санитарно-гигиенического благополучия и здоровья учащихся в образовательных учреждениях с разной интенсивностью учебного процесса. *Медицинский альманах*. 2014; (4): 90–2. <https://elibrary.ru/sxvuxj>
20. Амгалан Г., Погорелова И.Г. Школьная среда и факторы риска, влияющие на физическое развитие и здоровье обучающихся [обзорная статья]. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2015; (1–4): 8–12. <https://elibrary.ru/tiljmz>
21. Бокарева Н.А., Милушкина О.Ю., Овчинникова З.А., Пивоваров Ю.П., Шеина Н.И. Гигиеническая оценка влияния организации образовательного процесса на физическое развитие школьников г. Москвы. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2016; (3): 63–9. <https://elibrary.ru/wfqbjq>
22. Гаврюшин М.Ю., Фролова О.В. Санитарно-гигиеническая характеристика условий обучения современных школьников. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017; 19(7): 76–80. <https://elibrary.ru/hxydgg>
25. Липанова Л.Л., Насыбуллина Г.М., Ножкина Н.В., Ануфриева Е.В., Татарева С.В., Маламова Л.Н. Роль общеобразовательных учреждений в формировании здоровья и здорового образа жизни школьников Свердловской области. *Уральский медицинский журнал*. 2012; (10): 81–4. <https://elibrary.ru/pfhosz>
26. Полякова М.В., Смогунов В.Г. Состояние здоровья детей организованных коллективов Владивостока. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014; (4): 100–2. <https://elibrary.ru/skskys>

## References

1. Milushkina O.Yu., Skoblina N.A., Devrshov R.D., Kudryasheva I.A., Khorosheva I.V. The risk of the impact of in-school and out-of-school factors on the health of schoolchildren. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoj statistiki*. 2023; (1): 46–62. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-1-46-62> <https://elibrary.ru/wakyvp> (in Russian)
2. Kuchma V.R., Stepanova M.I. Hygienic requirements for school buildings' modern architectural and planning solutions. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(9): 998–1003. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-998-1003> <https://elibrary.ru/qtnemz> (in Russian)
3. Bokareva N.A., Milushkina O.Yu., Pivovarov Yu.P. The influence of educational process on the physical development of schoolchildren. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2015; (11): 17–9. <https://elibrary.ru/vaeqpn> (in Russian)
4. Makarova V.V., Zorina I.G. Peculiarities of student's psychological state under the adverse influence of intraschool factors. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2019; (11): 12–7. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-320-11-12-17> <https://elibrary.ru/vxmyhg>
5. Kuchma V.R. Russian model of health care for students in education institutions. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya*. 2018; (4): 4–10. <https://elibrary.ru/xbsmzv> (in Russian)
6. Novikova I.I., Erofeev Yu.V., Denisov A.V., Myl'nikova I.V. Methodological aspects of assessment of potential damage to schoolchildren's health. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(10): 1124–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1124-1128> <https://elibrary.ru/yqxnbl> (in Russian)
7. Rapoport I.K., Sergeeva A.A., Chubarovskiy V.V. Hygienic evaluation of educational conditions and health status in junior pupils from rural schools. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2012; 91(1): 53–7. <https://elibrary.ru/pfqxmn> (in Russian)
8. State Report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021». Moscow; 2022. (in Russian)
9. Gavryushin M.Yu., Frolova O.V., Min'ko O.V. Sanitary and epidemiological welfare of educational organizations. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; (9): 593–4. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-593-594> <https://elibrary.ru/zjvzcr> (in Russian)
10. Kuchma V.R., Stepanova M.I., Shumkova T.V., Aleksandrova I.E., Sedova A.S., Moldovanov V.V., et al. To the question of hygienic assessment of the level of sanitari-epidemiological well-being: approbation new hygienic approach. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2016; (5): 30–2. <https://elibrary.ru/vxldyr> (in Russian)
11. Koroleva D.O. Always online: using mobile technology and social media at home and at school by modern teenagers. *Voprosy obrazovaniya*. 2016; (1): 205–24. <https://doi.org/10.17323/1814-9545-2016-1-205-224> (in Russian)
12. Kuchma V.R., Barsukova N.K., San'kov S.V. Comprehensive approach to the hygienic rating of the use of electronic means for education in children. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2020; 64(3): 139–49. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-3-139-149> <https://elibrary.ru/wpvxyb> (in Russian)
13. Khramtsov P.I., Moldovanov V.V., Sotnikova E.N. An integrated approach to hygienic rationing of children's use of electronic learning tools. In: *Health, Education, Uprining of Children and Youth in the XXI Century. Materials of the International Congress [Zdorov'e, obuchenie, vospitanie detey i molodezhi v XXI veke. Materialy Mezhdunarodnogo kongressa]*. Moscow; 2004: 281–2. (in Russian)
14. Milanese S., Grimmer K. School furniture and the user population: an anthropometric perspective. *Ergonomics*. 2004; 47(4): 416–26. <https://doi.org/10.1080/0014013032000157841>
15. Panagiotopoulou G., Christoulas K., Papanckolaou A., Mandroukas K. Classroom furniture dimensions and anthropometric measures in primary school. *Appl. Ergon.* 2004; 35(2): 121–8. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2003.11.002>
16. Russia in numbers – 2020: A short statistical collection. Moscow; 2020. (in Russian)
17. Bulychева E.V. Hygienic assessment of the academic load in modern students. *Rossiyskiy vestnik gigieny*. 2021; (4): 12–20. <https://doi.org/10.24075/rbh.2021.025> <https://elibrary.ru/dcjnbs> (in Russian)
18. Gritsina O.P., Trankovskaya L.V., Semaniv E.V., Lisetskaya E.A. Factors forming the health of modern children and adolescents. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2020; (3): 19–24. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-3-19-24> <https://elibrary.ru/xhsvov> (in Russian)
19. Bogomolova E.S., Shaposhnikova M.V., Badeeva T.V., Ashina M.V., Kotova N.V., Koval'chuk S.N. Evaluation of sanitary and hygiene welfare and health of educational institution pupils with different intensity of teaching process. *Meditsinskiy zhurnal*. 2014; (4): 90–2. <https://elibrary.ru/sxvuxj> (in Russian)
20. Amgалан Г., Погорелова И.Г. The school environment and the risk factors affecting physical development and health of students [review article]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2015; (1–4): 8–12. <https://elibrary.ru/tiljmz> (in Russian)
21. Bokareva N.A., Milushkina O.Yu., Ovchinnikova Z.A., Pivovarov Yu.P., Sheina N.I. Impact of learning environments on the physical development of Moscow schoolchildren: hygiene aspects. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016; (3): 63–9. <https://elibrary.ru/xrenbv> (in Russian)
22. Gavryushin M.Yu., Frolova O.V. Sanitary-hygienic characteristics of the learning environment of contemporary students. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017; 19(7): 76–80. <https://elibrary.ru/hxydgg> (in Russian)
23. Zhang Y., Ji Y. Clustering of risk behaviors and their social determinants among primary school learners in Beijing, China: A cross-sectional study. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2015; 128(12): 1567–73. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.158289>
24. Sundaravadhanan G., Selvarajan H.G., McPherson B. Classroom listening conditions in Indian primary schools: a survey of four schools. *Noise Health*. 2017; 19(86): 31–40. <https://doi.org/10.4103/1463-1741.199240>
25. Lipanova L.L., Nasybullina G.M., Nozhkina N.V., Anufrieva E.V., Tatarova S.V., Malyamova L.N. The role of educational institutions in promotion of the health and healthy lifestyles to pupils of the Sverdlovsk region. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; (10): 81–4. <https://elibrary.ru/pfhosz> (in Russian)
26. Polyakova M.V., Smogunov V.G. The state of health of children in organized collectives of Vladivostok. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2014; (4): 100–2. <https://elibrary.ru/skskys> (in Russian)

Читать  
онлайн  
Read  
online

Долгих О.В., Зайцева Н.В., Субботина А.А., Казакова О.А., Аликина И.Н.

## Биомаркёры стресса у детей с астеническим синдромом, ассоциированным с контаминацией биосред алюминием и полиморфизмом A/G гена серотонинового рецептора HTR2A (rs7997012)

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

**Введение.** Загрязнение атмосферы тяжёлыми металлами, в том числе алюминием, формирует накопление металла в организме ребёнка и довольно рано приводит к декомпенсации слабых генетически наследуемых систем организма, в том числе нервной системы.

**Материалы и методы.** Обследованы дети 4–7 лет с астеническим синдромом (86 человек). В группу наблюдения вошли 52 ребёнка, которые проживали и посещали детские дошкольные учреждения, расположенные в зоне влияния источников выбросов предприятия по производству алюминия (доза, формируемая выбросами предприятия цветной металлургии,  $5,65 \cdot 10^{-5}$  мг/(кг · день). Группу сравнения составили 34 ребёнка, проживающие на условно чистой территории (среднесуточная доза аэрогенной экспозиции алюминием равна  $3 \cdot 10^{-6}$  мг/(кг · день). У детей отбирали мочу для исследования содержания алюминия, кровь (определяли серотонин, кортизол) и буккальный эпителий (ген HTR2A rs7997012). Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что у детей группы наблюдения значимо повышено содержание алюминия в моче: в 1,3 раза по отношению к детям группы сравнения ( $0,012 \pm 0,0001$  и  $0,0092 \pm 0,0012$  соответственно). Также достоверно повышена частотность минорного аллеля G гена серотонинового рецептора HTR2A (rs7997012): в 1,6 раза выше, чем в группе сравнения. Это увеличивает риск формирования астенического синдрома в 1,86 раза [OR = 1,86; 95% CI (1,02–3,67)] и сопровождается снижением уровня серотонина ( $130,28 \pm 32,42$  и  $183,35 \pm 34,57$  нг/мл соответственно) и повышением уровня кортизола ( $278,08 \pm 25,9$  и  $191,28 \pm 21,62$  нмоль/см<sup>3</sup> соответственно).

**Ограничения исследования.** Ограничение исследования заключается в использовании относительно небольшой выборки, а из-за сложности регуляторных механизмов данные могут не воспроизвестись при повторных исследованиях.

**Заключение.** У детей с повышенным уровнем контаминации мочи алюминием в условиях его аэрогенного поступления в дозе  $5,65 \cdot 10^{-5}$  мг/(кг · день) замена A/G гена HTR2A (rs7997012) увеличивает риск формирования астенического синдрома в 1,86 раза [OR = 1,86; 95% CI (1,02–3,67)], особенностью которого будет длительность рецидива, а биомаркёром станет дисбаланс показателей формирования стресса — кортизола и серотонина.

**Ключевые слова:** астенический синдром; контаминация биосред алюминием; детское население; серотонин; кортизол; ген HTR2A (rs7997012)

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.) и одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол № 5 от 03 июня 2022 г.).

**Согласие пациентов.** До начала обследования представители пациентов подписали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Гигиена и санитария».

**Для цитирования:** Долгих О.В., Зайцева Н.В., Субботина А.А., Казакова О.А., Аликина И.Н. Биомаркёры стресса у детей с астеническим синдромом, ассоциированным с контаминацией биосред алюминием и полиморфизмом A/G гена серотонинового рецептора HTR2A (rs7997012). Гигиена и санитария. 2023; 102(10): 1104–1107. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1104-1107> <https://elibrary.ru/iaojbn>

**Для корреспонденции:** Долгих Олег Владимирович, доктор мед. наук, зав. отд. иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: oleg@fcrisk.ru

**Участие авторов:** Зайцева Н.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Долгих О.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Субботина А.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Казакова О.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Аликина И.Н. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 21.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

## Oleg V. Dolgikh, Nina V. Zaitseva, Alena A. Subbotina, Olga A. Kazakova, Inga N. Alikina Biomarkers of stress in children with asthenic syndrome associated with aluminum contamination in biological media and A/G polymorphism of the HTR2A (rs7997012) serotonin receptor gene

Federal Scientific Center of Medical and Preventive Health Risk Management of the Federal Service for Surveillance  
over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm, 614045 Russian Federation

**Introduction.** Ambient air pollution with heavy metals, included aluminum, creates their elevated levels in children and leads to rather early decompensation of weak genetically heritable systems of the body including the nervous system.

**Materials and methods.** We examined eighty six 4–7 years children with asthenic syndrome. Fifty two of them (the test group) lived and attended preschool facilities in a zone influenced by emissions from aluminum production (a dose created by a non-ferrous metallurgic plant is  $5.65 \cdot 10^{-5}$  mg/(kg · day)). The reference group was made of 34 children who lived on a conditionally clean territory and were exposed to airborne aluminum in a dose of  $3.0 \cdot 10^{-6}$  mg/(kg · day). Within this study, there were examined several children's biological media including urine (aluminum), blood (serotonin and cortisol), and buccal epithelium (HTR2A rs7997012 gene). Differences were considered to be significant at a  $p < 0.05$ .

**Results.** We established statistically significantly higher aluminum levels in urine (1.3 times higher) in the test group against the reference one ( $0.012 \pm 0.0001$  and  $0.0092 \pm 0.0012$  respectively); authentically higher prevalence of the minor allele G of the HTR2A (rs7997012) serotonin receptor gene (authentically 1.6 times higher in the test group against the reference one). Both these factors create an elevated risk of asthenic syndrome, 1.86 times higher in the test group ( $OR=1.86$ ;  $95\%CI(1.02-3.67)$ ) together with lower serotonin levels ( $130.28 \pm 32.42$  ng/ml and  $183.35 \pm 34.57$  ng/ml respectively) and higher cortisol levels ( $278.08 \pm 25.90$  nmol/cm<sup>3</sup> and  $191.28 \pm 21.62$  nmol/cm<sup>3</sup> respectively).

**Limitations.** The limitation is application of the identified stress biomarkers for diagnostics of nervous system disorders that manifest themselves in children through asthenic syndrome associated with exposure to aluminum.

**Conclusion.** A/G replacement of the HTR2A (rs7997012) gene creates a 1.86 times higher risk of asthenic syndrome ( $OR=1.86$ ;  $95\%CI(1.02-3.67)$ ) for children with elevated aluminum levels in urine under inhalation exposure to it in a dose equal to  $5.65 \cdot 10^{-5}$  mg/kg • day). The disease would have such a peculiarity as longer recurrence and its biomarkers include an imbalance between indicators of a developing stress, cortisol, and serotonin.

**Keywords:** asthenic syndrome; aluminum contamination in biological media; children; serotonin; cortisol; HTR2A (rs7997012) gene

**Compliance with ethical standards.** The study was accomplished in compliance with the WMA Declaration of Helsinki (revised in 2013) and approved by the local ethics committee of the Federal Scientific Center of Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing – Protocol No. 5 of June 03, 2022.

**Consent.** Each participant (or their legal representative) gave an informed voluntary consent to take part in the study and to their personal medical data being published in impersonal form in the Hygiene and Sanitation journal

**For citation:** Dolgikh O.V., Zaitseva N.V., Subbotina A.A., Kazakova O.A., Alikina I.N. Biomarkers of stress in children with asthenic syndrome associated with aluminum contamination in biological media and A/G polymorphism of the HTR2A (rs7997012) serotonin receptor gene. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2023; 102(10): 1104–1107. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1104-1107> <https://elibrary.ru/foajbn> (In Russ.)

**For correspondence:** Oleg V. Dolgikh, MD, PhD, DSci., Head of Department of Immunobiological Diagnostics of Federal Scientific Center of Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm, 614045 Russian Federation. E-mail: oleg@fcrisk.ru

**Contributions:** Dolgikh O.V. – study design and concept, editing the text; Zaitseva N.V. – study design and concept, editing the text; Subbotina A.A. – data collection and analysis, statistical analysis, writing the text; Kazakova O.A. – data collection and analysis, statistical analysis, writing the text; Alikina I.N. – data collection and analysis, statistical analysis, writing the text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 28, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Формирование здоровья детей и подростков во многом зависит от качества среды обитания. Несоответствие нагрузкам факторов среды обитания функциональным возможностям организма ребёнка может привести к отклонениям в растущем организме [1]. В настоящее время у детей широко распространены различные нарушения в работе нервной системы [2]. Одно из часто встречающихся расстройств – астенический синдром, который проявляется такими симптомами, как тревожный сон, общая утомляемость, рассеянность, раздражительность, головные боли, плохое настроение и др. [3]. По разным данным, распространённость данного состояния составляет от 3 до 15% [4, 5].

Алюминий как токсикант действует на многие системы организма, потому что легко образует соединения с белками и накапливается в почках, костной и нервной тканях, обладает мутагенным эффектом [6]. Большая часть алюминия выводится с мочой, и некоторые исследователи рассматривают его концентрацию в моче как индикаторный показатель экзогенного ингаляционного поступления. Накопление алюминия в организме может влиять на холинэргическую передачу нервного импульса. Клиническими проявлениями нейротоксического действия алюминия являются нарушения двигательной активности, судороги, снижение или потеря памяти, психопатические реакции, трудности в обучении, склонность к депрессии, энцефалопатии [7–9].

Важными задачами гигиенической науки являются оценка и последующее динамическое наблюдение за возможными отрицательными генетическими последствиями воздействия химических факторов окружающей среды и антропогенной деятельности, а также снижение вероятности возникновения медицинских и биологических последствий для человека в условиях изменённой генетики как показателя повышенной индивидуальной чувствительности к факторной нагрузке [10, 11].

Серотонин (5-гидрокситриптамин), выполняя функции нейротрансмиттера и тканевого гормона, участвует в формировании и регуляции различных физиологических параметров организма, играет значительную роль в поддержании

гомеостаза. Характеризуя широкий спектр биологического действия серотонина, следует отметить, что он модулирует процессы высшей нервной деятельности, вызывает сокращение гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, сосудов, оказывает выраженное влияние на миокард и другие органы и системы организма [12].

Повышение серотонинергической активности создаёт в коре головного мозга ощущение подъёма настроения, а недостаток серотонина вызывает снижение настроения и депрессию. Серотонин является основным химическим медиаторным соединением, контролирующим выраженность тревожных проявлений на фоне меняющихся условий внешней среды [13]. Кортизол – основной гормон глюкокортикоидов, который регулирует многие физиологические и биохимические процессы. Он играет ключевую роль в защитных реакциях организма, что выражается в торможении освобождения серотонина, который влияет на работу нервной системы. Повышение содержания кортизола в крови связано с адаптивным ответом организма на стресс [13, 14].

Неврологические расстройства относятся к числу наиболее универсальных проявлений состояний дезадаптации, в развитии которой важное значение имеют нейроэндокринные механизмы стрессорной реакции, модифицированные воздействием факторов внешней среды, а также полиморфные варианты генов серотонинергической системы [15].

**Цель исследования** – изучить частотность аллелей гена серотонинового рецептора и уровни биомаркёров стресса у детей с астеническим синдромом, ассоциированным с контаминацией биосред алюминием.

## Материалы и методы

Для исследования были выбраны две группы детей с астеническим синдромом (86 человек), из них 52 ребёнка (группа наблюдения), проживающие и посещающие детские дошкольные учреждения в зоне влияния источников выбросов предприятия по производству алюминия, и группа сравнения – 34 ребёнка, проживающих на условно чистой территории. До начала обследования представители пациентов подписали информированное согласие на участие в исследовании.

У детей отбирали следующие биологические среды: мочу для химико-аналитического анализа на содержание алюминия методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой; буккальный эпителий для генотипирования полиморфизма A/G гена серотонинового рецептора *HTR2A* (rs7997012) на амплификаторе CFX96 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени; кровь для определения уровня серотонина и кортизола в сыворотке методом иммуноферментного анализа на анализаторе Elx808.

Для статистического анализа данных количественных значений использовали пакеты прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel, представляли в виде  $M \pm m$  средних значений ( $M$ ) и ошибки средних значений ( $m$ ). Различия считались значимыми, если соответствующие значения  $p$  были меньше 0,05. Расчёт распределения частот генотипов в группах наблюдения и сравнения проводился с помощью онлайн-программы Equilibrium Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ). Силу ассоциации анализируемых признаков определяли с помощью величины отношения шансов (OR); для OR рассчитывали доверительный интервал (CI) при 95%-м уровне значимости в программе Microsoft Excel, что позволяло определить аллель как фактор, увеличивающий вероятность развития негативного события. Также использовалась онлайн-программа Gen-Expert.

Критерии включения детей в группу исследования: возраст от 4 до 7 лет, наличие астенического синдрома, добровольное согласие на забор крови из вены (детей, родителей).

Критерии исключения детей из группы исследования: несоответствие критериям отбора, девиантное поведение, психические болезни.

## Результаты

Среднесуточная доза аэрогенной экспозиции алюминием составила для детей обследуемых групп  $5,65 \cdot 10^{-5}$  мг/(кг · день) (доза, формируемая выбросами предприятия цветной металлургии) и  $3 \cdot 10^{-6}$  мг/(кг · день) (среднесуточная доза аэрогенной экспозиции алюминием на условно чистой территории).

Результаты химико-аналитического анализа показали, что у детей в группе наблюдения значимо повышено содержание алюминия в моче (в 1,3 раза) относительно группы сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Установлено, что частота встречаемости генотипов гена серотонинового рецептора *HTR2A* (rs7997012) в группах соответствовала равновесию Харди – Вайнберга ( $p > 0,05$ ), поэтому анализ генетических различий проводился с применением мультипликативной модели наследования. Результаты изучения особенностей полиморфизма кандидатных генов позволили установить, что у детей группы наблюдения частота встречаемости вариантного аллеля G гена *HTR2A*

Таблица 1 / Table 1

### Содержание алюминия в моче детей с астеническим синдромом The aluminum content in the urine in children with asthenic syndrome

Показатель Index	Группа наблюдения Observation group $n = 47$	Группа сравнения Comparison group $n = 29$	$p$
Алюминий (моча), мг/л Aluminum (urine), mg/L	$0.012 \pm 0.0001$	$0.0092 \pm 0.0012$	0.03

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3:  $p$  – межгрупповое различие показателей группы наблюдения и группы сравнения по средним значениям.

Note: Here and in Tables 2, 3:  $p$  – the intergroup difference between the indicators of the observation group and the comparison group by average values.

Таблица 2 / Table 2

### Распределение частот аллелей гена *HTR2A* у детей с астеническим синдромом

#### Distribution of *HTR2A* gene allele frequencies in children with asthenic syndrome

Ген Gene	Аллели Alleles	Группа наблюдения Observation group $n = 47$	Группа сравнения Comparison group $n = 29$	OR (95% CI)	$p$
<i>HTR2A</i> (rs7997012)	A	0.49	0.68	0.44 (0.2–0.98)	0.04
	G	0.51	0.32	2.26 (1.06–4.77)	

Таблица 3 / Table 3

### Уровень маркеров стресса в сыворотке крови детей с астеническим синдромом

#### The blood serum level of stress markers in children with asthenic syndrome

Показатель Index	Группа наблюдения Observation group $n = 47$	Группа сравнения Comparison group $n = 29$	$p$
Серотонин, нг/мл Serotonin, ng/ml	$130.28 \pm 32.42$	$183.35 \pm 34.57$	0.03
Кортизол, нмоль/мл Cortisol, nmol/ml	$278.08 \pm 25.90$	$191.28 \pm 21.62$	0.00

(rs7997012) достоверно превышала аналогичную (в 1,6 раза) в группе сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Изучение эффектов со стороны нейроэндокринной регуляции позволило установить дисбаланс показателей адаптационного потенциала. У детей группы наблюдения снижена экспрессия нейромедиатора серотонина в 1,4 раза относительно детей группы сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Одновременно в группе детей с астенией наблюдается повышение уровня кортизола в 1,5 раза.

## Обсуждение

Проведёнными ранее исследованиями было установлено, что алюминий как нейротропный металл проникает через гематоэнцефалический барьер, накапливается в ядрах нейронов головного мозга, а также в перинуклеарных областях астроцитов, оказывает влияние на ДНК-зависимый синтез РНК и инактивацию нейромедиаторов, повреждает синаптическую передачу нервных импульсов от нервных рецепторов к клеткам тканей внутренних органов либо между нейронами центральной и периферической нервной системы [16]. В одной из научных работ на примере детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием, установлено, что в группе наблюдения уровень алюминия в моче составляет  $0,036 \pm 0,004$  мг/л [17].

Известно, что рецептор серотонина 2A участвует в патофизиологии различных расстройств центральной нервной системы. Так, исследования генов-кандидатов показывают, что однонуклеотидные полиморфизмы гена *HTR2A*, включая rs7997012, могут влиять на риск формирования неврологических и психических болезней [18–20].

## Заключение

На основании полученных результатов исследования у детей с астеническим синдромом, проживающих в зоне аэрогенной экспозиции алюминием при ежедневном поступлении в дозе  $5,65 \cdot 10^{-5}$  мг/(кг • день), установлено, что особенностями проявления астении являются избыточная контаминация мочи алюминием, дисбаланс показателей стресса (кортизол,

серотонин), достоверно повышенная частота встречаемости замены A/G гена *HTR2A* (rs7997012), увеличивающая риск формирования нарушений нервной системы в 1,86 раза [OR = 1,86; 95% CI (1,02–3,67)], что позволяет отнести показатели крови серотонин и кортизол, содержание алюминия в моче, A/G полиморфизм гена *HTR2A* (rs7997012) к биомаркерам стресса у детей с астеническим синдромом, ассоциированным с контаминацией биосред алюминием.

## Литература

(п.п. 8, 9, 11, 18, 19 см. References)

1. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. *Гаптены природного и техногенного происхождения и клеточная зибель*. Пермь; 2020.
2. Деягин В.М. Астенические состояния у детей и подростков. *Медицинский совет*. 2012; (3): 84–91. <https://elibrary.ru/oygdbl>
3. Шишкова В.Н. Астенический синдром в неврологической и общетерапевтической практике. *Consilium Medicum*. 2020; 22(9): 65–7. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200343> <https://elibrary.ru/zjaevi>
4. Шедеркина И.О., Овсянников Д.Ю., Глазырина А.А., Ивин Н.О., Бронина Н.В., Кузнецова А.А. и др. Астенический синдром у детей и подростков: выбор терапии. *Нервные болезни*. 2021; (2): 20–9. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12322> <https://elibrary.ru/memffs>
5. Низовцева О.А. Астенический синдром у детей. *Трудный пациент*. 2022; 20(1): 39–43. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2022-1-39-43> <https://elibrary.ru/qbwabw>
6. Сопрун Л.А., Акулин И.М., Гвоздецкий А.Н., Строев Ю.И., Утехин В.И., Чурилов Л.П. Микроэлементы и региональная частота аутоиммунного заболевания щитовидной железы среди детей России. *Биосфера*. 2019; 11(4): 201–10. <https://doi.org/10.24855/biosfera.v11i4.503> <https://elibrary.ru/soeoty>
7. Шугалей И.В., Гарабаджу А.В., Илюшин М.А., Судариков А.М. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы. *Экологическая химия*. 2012; 21(3): 172–86. <https://elibrary.ru/stgsyt>
8. Рядовая Л.А., Гуткевич Е.В., Иванова С.А., Семке В.Я., Епанчинцева Е.М., Булгаков В.П. Гормональные показатели и генетический полиморфизм в норме и при невротических, связанных со стрессом, расстройствах. *Бюллетень Сибирской медицины*. 2008; 7(3): 19–22. <https://elibrary.ru/iutuiv>
9. Шур В.Ю., Самотруева М.А., Мажитова М.В., Тризно Н.Н., Файзиев Р.М., Петренко Л.В. и др. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения. *Фундаментальные исследования*. 2014; (7–3): 621–9. <https://elibrary.ru/shrivid>
10. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Никоношина Н.А. Особенности иммунного и метаболического профиля вегетативной дисфункции, сопряженные с полиморфизмом генов-кандидатов. *Якутский медицинский журнал*. 2021; (1): 54–7. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.73.15> <https://elibrary.ru/usethc>
11. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Жданова-Заплевичко И.Г., Пережогин А.Н., Клейн С.В. Оценка аэрогенного воздействия приоритетных химических факторов на здоровье детского населения в зоне влияния предприятий по производству алюминия. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(1): 68–75. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-1-68-75> <https://elibrary.ru/ywahgx>
12. Долгих О.В., Никоношина Н.А., Гусельников М.А. Особенности гаптениндуцированной иммунной регуляции *in vitro* у детей с астено-невротическим синдромом. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2020; 169(5): 592–5. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04949-9> <https://elibrary.ru/ntbjvt>

## References

1. Zaytseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. *Haptens of Natural and Man-Made Origin and Cell Death [Гаптены природного и техногенного происхождения и клеточная зибель]*. Perm; 2020. (in Russian)
2. Delyagin V.M. Asthenic conditions in children and adolescents. *Meditsinskiy sovet*. 2012; (3): 84–91. <https://elibrary.ru/oygdbl> (in Russian)
3. Shishkova V.N. Asthenic syndrome in neurological and general therapeutic practice. *Consilium Medicum*. 2020; 22(9): 65–7. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200343> <https://elibrary.ru/zjaevi> (in Russian)
4. Shchederkina I.O., Ovsyannikov D.Yu., Glazyrina A.A., Ivin N.O., Bronina N.V., Kuznetsova A.A., et al. Asthenic syndrome in children and adolescents: choice of treatment. *Nervnye bolezni*. 2021; (2): 20–9. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12322> <https://elibrary.ru/memffs> (in Russian)
5. Nizovtseva O.A. Asthenic syndrome in children. *Trudnyy patient*. 2022; 20(1): 39–43. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2022-1-39-43> <https://elibrary.ru/qbwabw> (in Russian)
6. Soprun L.A., Akulin I.M., Gvozdetskiy A.N., Stroev Yu.I., Utekhin V.I., Churilov L.P. Microelements and regional incidence of autoimmune thyroid disease in children in Russia. *Biosfera*. 2019; 11(4): 201–10. <https://doi.org/10.24855/biosfera.v11i4.503> <https://elibrary.ru/soeoty> (in Russian)
7. Shugaley I.V., Garabadzhiu A.V., Ilyushin M.A., Sudarikov A.M. Some aspects of effect of aluminium and its compounds on living organisms. *Ekologicheskaya khimiya*. 2012; 21(3): 172–86. <https://elibrary.ru/stgsyt> (in Russian)
8. Kozima E.T., Souza A.B.F., Castro T.F., Matos N.A., Philips N.E., Costa G.P., et al. Aluminum hydroxide nebulization-induced redox imbalance and acute lung inflammation in mice. *Exp. Lung Res*. 2020; 46(3–4): 64–74. <https://doi.org/10.1080/01902148.2020.1728595>
9. 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): 23–45. <https://doi.org/10.7774/cevr.2015.4.1.23>
10. Ryadovaya L.A., Gutkevich E.V., Ivanova S.A., Semke V.Ya., Epanchintseva E.M., Bulgakov V.P. Hormonal parameters and genetic polymorphism at norm and neurotic stress-related disorders. *Byulleten' Sibirskoy meditsiny*. 2008; 7(3): 19–22. <https://elibrary.ru/iutuiv> (in Russian)
11. Mazunina A.A., Dolgikh O.V., Luzhetskiy K.P. Genes polymorphism in children with diseases of the nervous system living in the conditions of the far North of Russia. *Adv. Health Sci. Res*. 2022; 42: 148–52. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.220103.030>
12. Shur V.Yu., Samotruева M.A., Mazhitova M.V., Trizno N.N., Fayziev R.M., Petrenko L.V., et al. Serotonin: biological properties and prospects of clinical application. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; (7–3): 621–9. <https://elibrary.ru/shrivid> (in Russian)
13. Dubovaya A.V., Yaroshenko S.Ya., Prilutskaia O.A. Chronic stress and brain-derived neurotrophic factor. *Prakticheskaya meditsina*. 2021; 19(2): 19–27. <https://elibrary.ru/rwljeo> (in Russian)
14. Dovzhikova I.V. Cortisol at pregnancy (literature review). *Byulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii Meditsinskikh nauk*. 2010; (6–1): 226–9. <https://elibrary.ru/ohwewf> (in Russian)
15. Ryadovaya L.A., Gutkevich E.V., Ivanova S.A., Semke V.Ya., Epanchintseva E.M. Polymorphism of genes of serotonin exchange at Russian patients with neurotic, stress-related disorders from western Siberia. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2009; (319): 198–202. <https://elibrary.ru/lhqovp> (in Russian)
16. Dolgikh O.V., Zaytseva N.V., Nikonoshina N.A. Features of the immune and metabolic profile of autonomic dysfunction associated with polymorphism of candidate genes. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2021; (1): 54–7. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.73.15> <https://elibrary.ru/usethc> (in Russian)
17. Zaytseva N.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Zhdanova-Zaplevichko I.G., Perezhogin A.N., Kleyn S.V. Evaluation of the aerogenic impact of priority chemical factors on the health of the child population in the zone of the exposure of aluminum enterprises. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(1): 68–75. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-1-68-75> <https://elibrary.ru/ywahgx> (in Russian)
18. Starkova K.G., Dolgikh O.V. Some aspects of the immune status of primary and secondary schoolchildren living in conditions of technogenic pollution of the urban environment by industrial pollutants. *Adv. Health Sci. Res*. 2022; 42: 214–8. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.220103.043>
19. Spies M., Nasser A., Ozenne B., Jensen P.S., Knudsen G.M., Fisher P.M. Common HTR2A variants and 5-HTTLPR are not associated with human *in vivo* serotonin 2A receptor levels. *Hum. Brain Mapp*. 2020; 41(16): 4518–28. <https://doi.org/10.1002/hbm.25138>
20. Dolgikh O.V., Nikonoshina N.A., Gusel'nikov M.A. Features of hapten-induced immune regulation *in vitro* in children with astheno-neurotic syndrome. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2020; 169(5): 592–5. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04949-9> <https://elibrary.ru/ntbjvt> (in Russian)



Гусева Е.А., Николаева Н.И., Филин А.С., Рассказова Ю.В., Онищенко Г.Г.

## Модели количественной связи «структура – активность» при проведении предварительной токсикологической оценки химических веществ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», 199911, Москва, Россия

**Введение.** Тестирование множества химических соединений *in vivo* затруднено с этической точки зрения, длительно по времени, зависит от большого количества объектов животного происхождения и требует больших материальных затрат на проведение экспериментов, поэтому необходимы новые подходы к проведению токсикологических исследований.

**Цель исследования** – обосновать возможность применения моделей «структура – активность» в рамках предварительной оценки токсичности химических веществ.

**Материалы и методы.** В исследование включено три группы химических веществ – органофосфаты, триазолы и карбаматы. Расчёт дескрипторов на основе SMILES, построение и валидация моделей регрессии проводили с использованием инструментов библиотеки scikit-learn Version 1.2.2 в интерактивной облачной среде работы с программным кодом Google Colaboratory.

**Результаты.** При сравнении ряда моделей для прогнозирования пероральной токсичности выявлено, что модель на основе деревьев принятия решений обладает лучшей прогностической способностью для органофосфатов и триазолов: 70,1 и 69,5% случаев изменения дескрипторов приводили к изменению значения конечной точки соответственно; модель для прогнозирования токсичности карбаматов на основе случайного леса объясняет 53,1% наблюдаемой дисперсии  $\lg(1/DL_{50})$ .

**Ограничения исследования.** Исследование ограничено областью распространения полученных математических моделей.

**Заключение.** Как показало исследование, построенные модели могут объяснить лишь какую-то часть изучаемого эффекта, поэтому модели на основе связи «структура – активность» следует использовать исключительно для предварительной оценки токсичности химических веществ, в качестве инструмента скрининга.

**Ключевые слова:** токсичность; математические модели; прогнозирование

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

**Для цитирования:** Гусева Е.А., Николаева Н.И., Филин А.С., Рассказова Ю.В., Онищенко Г.Г. Модели количественной связи «структура – активность» при проведении предварительной токсикологической оценки химических веществ. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1108–1111. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1108-1111> <https://elibrary.ru/npiccp>

**Для корреспонденции:** Гусева Екатерина Андреевна, ассистент каф. экологии человека и гигиены окружающей среды Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 199911, Москва, Россия. E-mail: [guseva\\_e\\_a@staff.sechenov.ru](mailto:guseva_e_a@staff.sechenov.ru)

**Участие авторов:** Гусева Е.А. – концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, статистическая обработка, написание текста; Николаева Н.И. – написание текста, редактирование; Филин А.С. – редактирование; Рассказова Ю.В. – сбор материала и обработка данных, редактирование; Онищенко Г.Г. – редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 30.06.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 20.11.2023

Ekaterina A. Guseva, Natalia I. Nikolayeva, Andrey S. Filin, Yulia V. Rasskazova,  
Gennadiy G. Onishchenko

## Models of quantitative relationship “Structure – activity” in performing preliminary toxicological assessment of chemicals

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Moscow, 199911, Russian Federation

**Introduction.** *In vivo* testing of a huge number of chemical compounds is difficult from an ethical point of view, time-consuming, depends on a large number of objects of animal origin and requires large material costs for conducting experiments. Therefore, there is a need for new thinking to optimize the conduct of toxicological studies.

**The purpose of this study** is to substantiate the possibility of using structure–activity models in the framework of a preliminary assessment of chemicals toxicity.

**Materials and methods.** The study included three groups of chemicals including organothiophosphates, triazoles, and carbamates. The calculation of descriptors based on SMILES, the construction and validation of regression models was carried out using the tools of the Scikit-learn Version 1.2.2 library in an interactive cloud environment working with the Google Colaboratory program code.

**Results.** When comparing a number of models for predicting oral toxicity, it was revealed that a model based on decision trees has the best predictive ability for organothiophosphates and triazoles: 70.1% and 69.5% of cases of descriptor changes led to a change in the endpoint value, respectively; a model for predicting carbamate toxicity based on a random forest explains 53.1% of the observed variance common  $\lg(1/DL_{50})$ .

**Limitations.** The study is limited to the area of distribution of the obtained mathematical models.

**Conclusion.** As the study showed, the constructed models can explain only some part of the studied effect, therefore, models based on the structure–activity relationship should be used exclusively for preliminary assessment of the toxicity of chemicals, as a screening tool.

**Keywords:** toxicity; mathematical models; forecasting

**Compliance with ethical standards.** The study does not require the submission of the conclusion of the biomedical ethics committee or other documents.

**For citation:** Guseva E.A., Nikolayeva N.I., Filin A.S., Rasskazova Yu.V., Onishchenko G.G. Models of quantitative relationship “Structure – activity” in performing preliminary toxicological assessment of chemicals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2023; 102(10): 1108–1111. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1108-1111> (In Russ.) <https://elibrary.ru/npiccp>

**For correspondence:** Ekaterina A. Guseva, Assistant of the Department of Human Ecology and Environmental Hygiene of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, 199911, Russian Federation. E-mail: guseva\_e\_a@staff.sechenov.ru

**Information about the authors:**

Guseva E.A., <https://orcid.org/0000-0001-8389-7981>

Filin A.S., <https://orcid.org/0000-0002-9724-8410>

Onishchenko G.G., <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258>

Nikolayeva N.I., <https://orcid.org/0000-0003-1226-9990>

Rasskazova Yu.V., <https://orcid.org/0009-0001-5772-2333>

**Contribution:** Guseva E.A. — the concept and design of the study, collection and processing of material, writing a text; Nikolayeva N.I. — writing a text, editing; Filin A.S. — editing; Rasskazova Yu.V. — collection and processing of material, editing; Onishchenko G.G. — editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: June 30, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Первичная токсикологическая оценка химических соединений с обоснованием ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) является первым этапом гигиенического нормирования вредных химических веществ. На этом этапе происходит установление физико-химических свойств вещества, выполняется литературно-информационный поиск данных о потенциальных свойствах соединения, а также проводятся острые опыты [1]. При неизвестной степени токсичности острые опыты рекомендуется начинать с предварительных экспериментов на теплокровных.

Испытания на животных являются распространённым методом доклинической оценки опасности химических веществ, но имеют некоторые ограничения: они являются достаточно дорогостоящими и трудоёмкими, а полученные результаты отражают неполную картину токсического воздействия веществ на жизнь и здоровье человека из-за видовых различий [2–4]. Необходимость новых подходов к получению токсикологической информации в условиях сведения к минимуму использования испытаний на животных обусловлена быстрым увеличением числа химических соединений и требованиями гуманного отношения к животным [5–8]. Быстрым и удобным инструментом для предварительной оценки токсичности стало математическое моделирование количественной связи «структура – активность» при прогнозировании токсичности веществ [9–14].

*Цель исследования* – обосновать возможность применения моделей «структура – активность» в рамках предварительной оценки острой пероральной и кожной токсичности химических веществ.

## Материалы и методы

В ранее опубликованной работе [15] нами была сформирована база данных, на основании которой удалось предложить модели прогнозирования острой пероральной токсичности. Для уменьшения значений среднеквадратичной ошибки, определённой в процессе валидации модели, было принято решение сузить диапазон выбора веществ, но в то же время увеличить количество входящих в выборку соединений, обладающих такими физико-химическими параметрами, определяющими биологическую активность, которые варьируются в достаточно широком диапазоне. Проведя повторную оценку строения соединений, а также оценив их область применения в соответствии с Compendium of Pesticide Common Names [16], авторы выделили такие группы, как:

- органофосфаты, применяемые в качестве инсектицидов;
- фунгициды, относящиеся к классу триазолов, ингибирующие биосинтез стероидов;
- карбаматные инсектициды (диметилкарбаматные, фенилкарбаматные, оксимкарбаматы).

Для обучения модели прогнозированию свойств были собраны и объединены экспериментальные данные о свойствах действующих веществ пестицидов из общедоступных баз данных: Pesticide Properties Data Base – PPDB [17], Registry of Toxic Effects of Chemical Substances – RTECS [18], eChemPortal, NITE, PubChem. При наличии нескольких источников экспериментальных данных для одного и того же соединения проводилось их сравнение: при разнице между наименьшим и наибольшим значением более чем в три раза данное вещество было исключено из набора; при разнице менее 3 $\sigma$  рассчитывалось среднее геометрическое для соединения. Значения параметров острой токсичности, выраженные в мг/кг, были переведены в моль/кг и выражены как десятичный логарифм  $1/DL_{50}$ .

Расчёт дескрипторов на основе SMILES, построение и валидация моделей регрессии проводили с использованием инструментов библиотеки scikit-learn Version 1.2.2 в интерактивной облачной среде работы с программным кодом Google Colaboratory [19].

## Результаты

Вычисление дескрипторов происходило при помощи калькулятора молекулярных дескрипторов Mordred в Google Colaboratory. Было вычислено 1826 независимых переменных для каждого соединения. Для выбора наиболее значимых дескрипторов провели специальную процедуру отбора, исключив из исследования:

- дескрипторы с нечисловыми значениями;
- дескрипторы, имеющие хотя бы одно отсутствующее значение;
- дескрипторы автокорреляции;
- дескрипторы с низким уровнем дисперсии;
- высокоррелирующие друг с другом (на основе матрицы корреляции).

При уменьшении числа признаков мы использовали их рекурсивное исключение. На основе полученных дескрипторов были построены модели регрессии для каждого класса действующего вещества пестицидов. Полученные характеристики моделей приведены в таблице.

При сравнении ряда моделей для прогнозирования пероральной токсичности выявлено, что:

- модель на основе деревьев принятия решений обладает лучшей прогностической способностью для органофосфатов и триазолов: 70,1 и 69,5% случаев изменения дескрипторов приводили к изменению значения конечной точки соответственно;
- модель для прогнозирования токсичности карбаматов на основе случайного леса объясняет 53,1% наблюдаемой дисперсии  $\lg(1/DL_{50})$ .

Коэффициент детерминации полученных моделей находится в диапазоне от 0,124 до 0,701 (от слабой до заметной

### Сравнительная оценка полученных моделей прогнозирования токсичности фосфорорганических веществ, триазолов и карбаматов Comparative evaluation of the obtained models for predicting the toxicity of organophosphates, triazoles and carbamates

Показатель	Фосфорорганические вещества Organophosphorus substances		Триазолы Triazoles		Карбаматы Carbamates	
	коэффициент детерминации determination coefficient $r^2$	среднеквадратичная ошибка mean-root-square error MRSE	коэффициент детерминации determination coefficient $r^2$	среднеквадратичная ошибка mean-root-square error MRSE	коэффициент детерминации determination coefficient $r^2$	среднеквадратичная ошибка mean-root-square error MRSE
Линейная регрессия Linear Regression	0.024662	0.425163	0.009218	0.452094	0.238657	0.523455
k-ближайших соседей k-nearest neighbours (KNN)	0.235716	0.443512	0.101379	0.472285	0.042443	0.550231
Деревья принятия решений Decision Tree	0.701425	0.420014	0.695878	0.586048	0.452501	0.425324
Метод случайного леса Random Forest	0.663646	0.433142	0.154705	0.483583	0.531711	0.412504
Нейронная сеть Multi Layer Perceptron	0.112358	0.504235	0.299032	0.512916	0.124635	0.625735

тесноты связи по шкале Чеддока). Для прогнозирования токсичности можно использовать модели, имеющие коэффициент детерминации выше 0,6 [20].

### Обсуждение

Математическое моделирование нельзя использовать как отдельный и единственный метод оценки безопасности химических веществ в связи со сложностью моделирования существующих биологических систем, его рекомендовано применять в совокупности с прочими альтернативными методами исследования как один из этапов предварительной оценки токсичности [3, 21]. Использование совокупности методов может предоставить адекватную информацию для построения целостного понимания взаимодействия химического вещества с живым организмом.

**Ограничения исследования.** Исследование ограничено областью распространения полученных математических моделей.

### Заключение

Как показало исследование, построенные модели могут объяснить лишь какую-то часть изучаемого эффекта, поэтому модели на основе связи «структура – активность» следует использовать исключительно для предварительной оценки токсичности химических веществ, в качестве инструмента скрининга. Модели, основанные на связи «структура – активность», являются полезными при тестировании огромного числа веществ для отбора наиболее опасных, требующих пристального внимания исследователей. На основе предварительной информации возможно принимать решения о более гуманном использовании животных в опытах.

### Литература

(п.п. 2, 3, 6, 7, 9–14, 16–20 см. References)

1. Саночкий И.В., ред. *Методы определения токсичности и опасности химических веществ*. М.: Медицина; 1970.
4. Макарова М.Н., Макаров В.Г. Альтернативные методы оценки токсичности в рамках этической экспертизы. Обзор. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2022; (1): 52–73. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2022-01-07> <https://elibrary.ru/stvaeb>
5. Зарицкая Е.В., Полозова Е.В., Богачева А.С. Современные альтернативные токсикологические методы исследования и перспективы их использования в практической деятельности. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(7): 671–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-7-671-674> <https://elibrary.ru/zfbyyf>
8. Казакова Е.Ф., Ган Е.А., Костюк Н.И., Бурко А.Н., Барсукова М.В. Методы, альтернативные экспериментам на животных, в научной и производственной практике (обзор). *Экология и животный мир*. 2020; (1): 47–52. <https://elibrary.ru/ikqztp>
15. Гусева Е.А., Николаева Н.И., Филин А.С., Савостикова О.Н. Сравнительная оценка математических моделей прогнозирования острой токсичности химических веществ. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(7): 816–23. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-816-823> <https://elibrary.ru/trwbtp>
21. Зарицкая Е.В., Полозова Е.В., Богачева А.С. Современные альтернативные токсикологические методы исследования и перспективы их использования в практической деятельности. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(7): 671–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-7-671-674> <https://elibrary.ru/zfbyyf>

### References

1. Sanotskiy I.V., ed. *Methods for Determining the Toxicity and Danger of Chemicals [Metody opredeleniya toksichnosti i opasnosti khimicheskikh veshchestv]*. Moscow: Meditsina; 1970. (in Russian)
2. Frank C., Himmelstein D.U., Woolhandler S., Bor D.H., Wolfe S.M., Heymann O., et al. Era of faster FDA drug approval has also seen increased black-box warnings and market withdrawals. *Health Aff. (Millwood)*. 2014; 33(8): 1453–9. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2014.0122>
3. Madden J.C., Enoch S.J., Paini A., Cronin M.T.D. A review of in silico tools as alternatives to animal testing: principles, resources and applications. *Altern. Lab. Anim.* 2020; 48(4): 146–72. <https://doi.org/10.1177/0261192920965977>
4. Makarova M.N., Makarov V.G. Alternative methods for studying toxicity. Bioethical principles. *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2022; (1): 52–73. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2022-01-07> <https://elibrary.ru/stvaeb> (in Russian)
5. Zaritskaya E.V., Polozova E.V., Bogacheva A.S. Modern alternative toxicological research methods and prospects of their use in practical activities. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(7): 671–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-7-671-674> <https://elibrary.ru/zfbyyf> (In Russian)
6. Idakwo G., Luttrell J., Chen M., Hong H., Zhou Z., Gong P., et al. A review on machine learning methods for in silico toxicity prediction. *J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* 2018; 36(4): 169–91. <https://doi.org/10.1080/10590501.2018.1537118>
7. CAS REGISTRY®. Available at: <https://www.cas.org/cas-data/cas-registry>
8. Kazakova E.F., Gan E.A., Kostyuk N.I., Burko A.N., Barsukova M.V. Methods alternative to animal experiments, in scientific and production practice (review). *Ekologiya i zhivotnyy mir*. 2020; (1): 47–52. <https://elibrary.ru/ikqztp> (in Russian)
9. Raies A.B., Bajic V.B. In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2016; 6(2): 147–72. <https://doi.org/10.1002/wcms.1240>
10. Villaverde J.J., Sevilla-Morán B., López-Goti C., Alonso-Prados J.L., Sandín-España P. QSAR/QSPR models based on quantum chemistry for risk assessment



## Original article

- of pesticides according to current European legislation. *SAR QSAR Environ. Res.* 2020; 31(1): 49–72. <https://doi.org/10.1080/1062936x.2019.1692368>
11. Spiegel J., Senderowitz H. Evaluation of QSAR equations for virtual screening. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(21): 7828. <https://doi.org/10.3390/ijms21217828>
  12. Cronin M.T.D., Richarz A.N., Schultz T.W. Identification and description of the uncertainty, variability, bias and influence in quantitative structure-activity relationships (QSARs) for toxicity prediction. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2019; 106: 90–104. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.04.007>
  13. Cherkasov A., Muratov E.N., Fourches D., Varnek A., Baskin I.I., Cronin M., et al. QSAR modeling: where have you been? Where are you going to? *J. Med. Chem.* 2014; 57(12): 4977–5010. <https://doi.org/10.1021/jm4004285>
  14. Erhirhie E.O., Ihekwereme C.P., Ilodigwe E.E. Advances in acute toxicity testing: strengths, weaknesses and regulatory acceptance. *Interdiscip. Toxicol.* 2018; 11(1): 5–12. <https://doi.org/10.2478/intox-2018-0001>
  15. Guseva E.A., Nikolaeva N.I., Filin A.S., Savostikova O.N. Comparative evaluation of mathematical models for predicting acute toxicity of chemicals. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(7): 816–23. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-816-823> <https://elibrary.ru/trwbtp> (in Russian)
  16. Compendium of Pesticide Common Names. Available at: <https://www.bcppesticidecompendium.org/>
  17. Lewis K.A., Tzilivakis J., Warner D., Green A. An international database for pesticide risk assessments and management. *Hum. Ecol. Risk Assess. Int. J.* 2016; 22(4): 1050–64. <https://doi.org/10.1080/10807039.2015.1133242>
  18. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS). Available at: <https://www.ccohs.ca/products/rtecs/>
  19. Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., Michel V., Thirion B., Grisel O., et al. Scikit-learn: machine learning in Python. *J. Mach. Learn. Res.* 2011; 12: 2825–30.
  20. Chinen K., Malloy T. QSAR use in REACH analyses of alternatives to predict human health and environmental toxicity of alternative chemical substances. *Integr. Environ. Assess Manag.* 2020; 16(5): 745–60. <https://doi.org/10.1002/ieam.4264>
  21. Zaritskaya E.V., Polozova E.V., Bogacheva A.S. Modern alternative toxicological research methods and prospects of their use in practical activities. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(7): 671–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-7-671-674> <https://elibrary.ru/zlbyyf> (in Russian)

Читать  
онлайн  
Read  
online

Охрименко С.Е.<sup>1,2</sup>, Ингель Ф.И.<sup>3</sup>, Рыжкин С.А.<sup>1,4</sup>, Ахальцева Л.В.<sup>3</sup>, Юрцева Н.А.<sup>3</sup>,  
Кривцова Е.К.<sup>3</sup>, Никитина Т.А.<sup>3</sup>, Коняшкина М.А.<sup>3</sup>, Семенова М.П.<sup>3</sup>, Блохин И.А.<sup>5</sup>,  
Гомболевский В.А.<sup>5,6</sup>

## Эффекты нестабильности генома при облучении на разных протоколах КТ-сканирования. Результаты пилотного когортного исследования *ex vivo*

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр  
имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»  
Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, 420012, Казань, Россия;

<sup>5</sup>ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий  
Департамента здравоохранения города Москвы», 127051, Москва, Россия;

<sup>6</sup>АНО «Институт искусственного интеллекта» (AIRI), 121165, Москва, Россия

**Введение.** Медицинское облучение является одним из ведущих источников облучения населения в мире. В последние десятилетия общее количество рентгеновских диагностических процедур значительно увеличилось, а с ростом объёма компьютерной томографии (КТ) связано и существенное повышение общей кумулятивной дозы облучения.

**Цель работы** – сравнение генотоксических эффектов облучения лимфоцитов крови человека с использованием различных протоколов КТ.

**Материалы и методы.** Среди пациентов разного пола и возраста, обратившихся за проведением профилактического обследования, случайным образом отобраны девять практически здоровых добровольцев (доноров), подписавших информированное согласие, для участия в эксперименте *ex vivo*. Четыре пробы венозной крови от каждого донора облучали на различных протоколах КТ (0,82–11,8 мЗв) в антропометрическом фантоме грудной клетки человека. Аликвоты каждой пробы культивировали в условиях блока цитокинеза, фиксировали и анализировали по протоколу цитомного анализа в микроядерном тесте.

**Результаты.** При облучении проб крови в режиме ультра-НДКТ (0,82 мЗв) обнаружен пик пролиферации ускоренно делящихся клеток и частот генетических повреждений в них, а также продемонстрирована высокая вероятность образования и закрепления генетических повреждений в поколениях делящихся клеток. Это указывает на повышенную генотоксичность и, вероятнее всего, на иммунотропность исследуемого режима облучения.

**Ограничением исследования** является недопустимость вовлечения в эксперимент или использование биоматериалов человека без получения его согласия, а также недопустимость причинения в процессе эксперимента физического вреда или вреда чести и достоинству человека.

**Заключение.** При выборе режимов КТ необходимо учитывать не только уровни эффективных доз, но и возможность развития эффектов нестабильности генома. Однако такой подход требует дополнительных генотоксических исследований протоколов КТ в диапазоне от < 1 до 100 мЗв.

**Ключевые слова:** КТ; низкодозовый протокол; эффективная доза; культура цельной крови человека; цитокинетический блок; эффекты нестабильности генома в микроядерном тесте *ex vivo*

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», принятой на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА (Хельсинки, Финляндия), с изменениями и дополнениями, включая принятые 64-й Генеральной Ассамблеей ВМА (Форталеза, Бразилия) в октябре 2013 г. Все доноры подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Для цитирования:** Охрименко С.Е., Ингель Ф.И., Рыжкин С.А., Ахальцева Л.В., Юрцева Н.А., Кривцова Е.К., Никитина Т.А., Коняшкина М.А., Семенова М.П., Блохин И.А., Гомболевский В.А. Эффекты нестабильности генома при облучении на разных протоколах КТ-сканирования. Результаты пилотного когортного исследования *ex vivo*. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1112–1118. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1112-1118> <https://elibrary.ru/npwfv>

**Для корреспонденции:** Охрименко Сергей Евгеньевич, канд. мед. наук, докторант ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Москва; доцент каф. радиационной гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Москва. E-mail: ooniii@mail.ru

**Участие авторов:** Охрименко С.Е., Ингель Ф.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Ахальцева Л.В., Юрцева Н.А., Кривцова Е.К., Никитина Т.А., Коняшкина М.А. – сбор и обработка материала; Рыжкин С.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Семенова М.П. – редактирование; Блохин И.А. – написание текста; Гомболевский В.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Работа подготовлена в рамках научно-практического проекта в сфере медицины (№ ЕГИСУ: 123031500005-2) «Научное обоснование методов лучевой диагностики опухолевых заболеваний с использованием радиомического анализа».

Поступила: 08.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Sergey E. Okhrimenko<sup>1,2</sup>, Faina I. Ingel<sup>3</sup>, Sergey A. Ryzhkin<sup>1,4</sup>, Lyudmila V. Akhaltseva<sup>3</sup>, Nadezhda A. Yurtseva<sup>3</sup>, Elena K. Krivtsova<sup>3</sup>, Tatyana A. Nikitina<sup>3</sup>, Maria A. Konyashkina<sup>3</sup>, Marija P. Semenova<sup>3</sup>, Ivan A. Blokhin<sup>5</sup>, Victor A. Gombolevskiy<sup>5,6</sup>

## Effects of genome instability under irradiation in different CT scanning modes. Results of ex vivo pilot cohort study

<sup>1</sup>Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 125993, Russian Federation;

<sup>2</sup>State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, 123098, Russian Federation;

<sup>3</sup>Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the FMBA, Moscow, 119121, Russian Federation;

<sup>4</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, 420012, Russian Federation;

<sup>5</sup>Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, 127051, Russian Federation;

<sup>6</sup>Artificial Intelligence Research Institute (AIRI), Moscow, 121165, Russian Federation

**Introduction.** Medical radiation is one of the leading sources of public exposure in the world. In recent decades, the total number of X-ray diagnostic procedures has increased significantly, and with the increase in the volume of computed tomography (CT), a significant gain in the total cumulative radiation dose is also associated.

**The aim of the work** is to compare the genotoxic effects of irradiation of human blood lymphocytes using various CT protocols.

**Materials and methods.** Among patients of different genders and ages who sought for a preventive examination, nine practically healthy volunteers (donors) who signed an informed consent, were randomly selected to participate in the ex vivo experiment. 4 venous blood samples from each donor were irradiated on various CT protocols (0.82–11.8 mSv) in an anthropometric phantom of the human chest. Aliquots of each sample were cultured under conditions of cytokinesis block, recorded and analyzed according to the protocol of cytomic analysis in a micronucleus test.

**Results.** Irradiation of blood samples in the Ultra-NDCT mode (0.82 mSv) revealed a peak in the proliferation of rapidly dividing cells and the frequency of genetic damage in them, and also demonstrated a high probability of the formation and consolidation of genetic damage in generations of dividing cells. This indicates increased genotoxicity and, most likely, immunotropicity of the studied irradiation mode.

**Limitation of the study** is the inadmissibility of involving a person in an experiment or using biomaterials without obtaining his consent, as well as the inadmissibility of causing physical harm or harm to human honor and dignity during the experiment

**Conclusion.** When choosing CT modes, it is necessary to take into account not only the levels of effective doses, but also the possibility of developing the effects of genome instability. However, this approach requires additional genotoxic studies of CT protocols in the range from <1 to 100 mSv.

**Keywords:** CT scan; low-dose CT protocol effective dose; effective dose; human whole blood culture; effects of genome instability in ex vivo micronucleus assay

**Compliance with ethical standards.** The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association “Ethical Principles of Conducting Medical Research with human participation as a subject”, adopted at the 18<sup>th</sup> General Assembly of the WMA, Helsinki, Finland, June 1964 with all subsequent amendments and additions.

**For citation:** Okhrimenko S.E., Ingel F.I., Ryzhkin S.A., Akhaltseva L.V., Yurtseva N.A., Krivtsova E.K., Nikitina T.A., Konyashkina M.A., Semenova M.P., Blokhin I.A., Gombolevskiy V.A. Effects of genome instability under irradiation in different CT scanning modes. Results of ex vivo pilot cohort study. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1112–1118. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1112-1118> <https://elibrary.ru/npwfv> (In Russ.)

**For correspondence:** Sergey E. Okhrimenko, MD, Ph.D, Ass. Prof. Doctoral Student of the State Research Center of the Russian Federation, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation. E-mail: ooniii@mail.ru

### Information about the authors:

Okhrimenko S.E., <https://orcid.org/0000-0002-8282-1798>  
Ingel F.I., <https://orcid.org/0000-0002-2262-6800>  
Ryzhkin S.A., <https://orcid.org/0000-0003-2595-353X>  
Akhaltseva L.V., <https://orcid.org/0000-0002-3619-3858>  
Yurtseva N.A., <https://orcid.org/0000-0001-5031-2916>  
Krivtsova E.K., <https://orcid.org/0000-0002-5039-8980>  
Nikitina T.A., <https://orcid.org/0000-0003-0866-5990>  
Konyashkina M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8319-1329>  
Semenova M.P., <https://orcid.org/0000-0003-0904-0415>  
Blokhin I.A., <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>  
Gombolevskiy V.A., <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>

**Contribution:** Okhrimenko S.E., Ingel F.I. – concept and design of the study, collection and processing of the material, writing text, editing; Akhaltseva L.V., Yurtseva N.A., Krivtsova E.K., Nikitina T.A., Konyashkina M.A. – collection and processing of the material; Ryzhkin S.A. – the concept and design of the study, editing; Semenova M.P. – editing; Blokhin I.A. – writing text; Gombolevskiy V.A. – concept and design of the study, collection and processing of the material, writing text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgment.** This work was prepared with the participation of the team as part of the medical research project (No. USIS [in the Unified State Information System for Accounting of Research, Development, and Technological Works]: 123031500005-2) «Scientific rationale for diagnostic radiology in oncology using radiomics».

Received: August 8, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Медицинское облучение (МО) является одним из ведущих источников облучения населения наряду с природным и хроническим профессиональным (техногенным). В отличие от последних МО носит неравномерный дискретный характер с относительно высокими мощностями доз, формируется на протяжении всей жизни, а накопленные дозы относятся к диапазону от очень малых до средних. Научный комитет ООН по действию атомной радиации (НКДАР) считает, что облучение пациентов в медицинских целях в количественном выражении остаётся самым значимым источником облучения населения.

С 1988 г. прослеживается тенденция к увеличению годовых эффективных доз населения за счёт медицинских источников и прежде всего за счёт лучевой диагностики. Средняя доза на душу населения в мире выросла с 0,37 мЗв в 1988 г. до 0,58 мЗв в 2021 г. Важно, что при 10%-м вкладе КТ в структуру МО её вклад в коллективную дозу составил 62%. По данным радиационно-гигиенических паспортов РФ за 2005–2021 гг., количество всех рентгеновских диагностических процедур увеличилось со 193 до 281 млн. Коллективная доза составила 142 000 чел.-Зв. и возросла по сравнению с 2020 г. на 20,9%, а вклад КТ в совокупную дозу МО достиг 76,7% (73,5% в 2020 г.) и продолжает расти. Эффективные дозы при КТ составляют от 3 до 50 мЗв за одно исследование. По данным экспертов МАГАТЭ, растёт как среднее число КТ-сканирований (13,4), так и максимальное (до 70) КТ на пациента, а кумулятивные дозы в отдельных случаях составляют до 100 мЗв и более [1–4]. Это ведёт к увеличению рисков развития отдалённых радиогенных стохастических последствий. Ограничения по дозе предусматриваются только для профилактических исследований (в РФ – не более 1 мЗв в год), тогда как основная доза формируется при диагностических исследованиях, для которых предусматривается режим оптимизации на основе международных рекомендаций [5–8].

Одним из путей оптимизации облучения является разработка низкодозовых протоколов КТ (НДКТ), что позволяет снижать дозы в 3–7 раз [4]. Выделяют три основные группы протоколов по дозе облучения: протоколы, соответствующие рекомендациям производителя, например, КТ органов грудной клетки (ОГК) – 8 мЗв; НДКТ – с пониженной дозой, но отвечающие требованиям к качеству диагностики; ультранизкодозовые протоколы (УНДКТ), применяемые, как правило, в скрининговых исследованиях, например, скрининге рака лёгкого (РЛ) у курильщиков. С 2020 г. протоколы с дозой лучевой нагрузки менее 1 мЗв рекомендованы Европейским обществом рентгенологов и Европейским респираторным обществом для скрининговых исследований [9, 10]. В США, согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network 2019 г., для скрининга РЛ доза лучевой нагрузки ограничивается для лиц с индексом массы тела (ИМТ) до 30 кг/м<sup>2</sup> величиной 3 мЗв, а для лиц с ИМТ более 30 – величиной 5 мЗв [11]. По данным московской программы скрининга РЛ, при УНДКТ достигнута эффективная доза < 1 мЗв, и указанная технология включена в перечень профилактических исследований медицинского персонала наряду с ежегодными профилактическими флюорографическими исследованиями [12, 13].

В последние годы опубликованы результаты исследований, в которых показана линейная зависимость повреждений ДНК с увеличением дозы облучения. Статистически значимое увеличение количества фокусов  $\gamma$ H2AX (индикатор двухнитевых разрывов ДНК) в лимфоцитах крови пациентов, проходивших КТ в скрининге РЛ, обнаружено при облучении в дозе 5 мЗв, в то время как при облучении в дозе 1,5 мЗв статистически значимых различий не выявлено [14–16].

Рост количества рентгеновских диагностических процедур в РФ, в том числе связанных с пандемией COVID-19, может привести к увеличению риска развития стохастических эффектов, ассоциированных с повышенной частотой

генетических повреждений. Поэтому целью настоящего пилотного исследования стало сравнение степени выраженности эффектов нестабильности генома при облучении клеток крови человека *ex vivo* на различных протоколах КТ ОГК, применяемых в клинической практике.

Нулевая гипотеза исследования: при КТ-сканировании эффекты нестабильности генома линейно возрастают с увеличением дозы.

## Материалы и методы

Исследование является когортным и перспективным.

**Дизайн. Формирование групп.** Критерии включения: пациенты, обратившиеся в лечебное учреждение после перенесённых болезней лёгких, без патологической симптоматики на момент проведения обследования. Критерии исключения: беременность (на момент обследования или за последние 12 мес до обследования), злокачественные новообразования и (или) болезни кровеносной системы (на момент обследования или в анамнезе); прохождение всех видов лучевой диагностики и терапии за последние 6 мес; обострение хронических болезней (на момент обследования или за последний месяц), температура тела выше 37,0 °С (на момент обследования или за последний месяц); применение лекарственных препаратов, влияющих на показатели стабильности генома, кроветворения или являющихся иммуномодуляторами (за последние 6 мес).

Для проведения эксперимента *ex vivo* случайным образом были отобраны 9 добровольцев (6 женщин и 3 мужчины), соответствующих указанным выше критериям, в возрасте от 25 до 70 лет, согласившихся на участие в данном исследовании и заполнивших бланк информированного согласия. У каждого участника обследования в условиях процедурного кабинета медицинской организации отбирали 4 пробы венозной крови объёмом 4 мл, которым присваивали индексы от 1 до 4 и собирали в индивидуальные наборы с учётом кода пациента. Контрольная проба имела маркировку «1». С момента взятия крови до облучения, после него и вплоть до помещения в культуру пробы хранили при температуре плюс 4 °С вне сканера. Там же во время облучения хранили все контрольные пробы.

Для облучения проб крови на различных протоколах КТ-сканирования использовали антропометрический состоящий из полиуретана и эпоксидной смолы сборно-разборный фантом грудной клетки Lungman Phantom N1 (Kyoto Kagaku, Япония), имитирующий грудную клетку взрослого мужчины (рис. 1, см. на вклейке).

Облучение стерильно закрытых вакутейнеров с кровью, размещённых в ткани «лёгочного дерева», осуществляли на спиральном томографе Toshiba Aquilion 64 Canon Medical Systems (Simens, Japan) на различных протоколах КТ (см. таблицу). Для этого пробы крови № 2–4 от каждого донора поочередно вносили в помещение томографа и крепили в фантоме, который помещали в томограф в качестве «пациента». Сканирование проходило в течение 10 с. Оценку доз проводили в соответствии с Методическими указаниями<sup>1</sup>. Параметры протоколов сканирования и эффективные дозы приведены в таблице.

**Постановка культуры и цитомный анализ.** Для оценки индивидуальных эффектов нестабильности генома 600 мкл каждой пробы крови от каждого участника обследования культивировали в условиях цитокинетического блока в среде F10 с добавлением 20% сыворотки крупного рогатого скота. Блок цитокинеза создавали на 44-м часу от начала культивирования добавлением 6 мкг/мл цитохалазина В [17]. Через 72 ч от начала культивирования гипотонизирован-

<sup>1</sup> Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований. Методические указания МУ 2.6.1.2944–11. Изменения в МУ 2.6.1.2944–11 «Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований». Методические указания МУ 2.6.1.3584–19.

## Параметры протоколов сканирования и эффективные дозы

### Parameters of scanning modes and effective doses

Параметры облучения The parameters of irradiation	Протокол КТ / CT Scan modes		
	Ультранизкодозовый Ultra low-dose	Низкодозовый Low-dose	Стандартный Standard
	Проба (Sample) 2	Проба (Sample) 3	Проба (Sample) 4
Напряжение, кВ / Voltage, kV	135	120	120
Количество электричества, мАс / Electricity amount, mAs	8	21	169
Доза на длину сканирования (DLP), мГр / Dose Length Product (DLP), mGr	48.2	75.4	693.2
Эффективная эквивалентная доза (E), мЗв* / Effective equivalent dose (E), mSv	0.82***	1.28	11.78
Эффективная эквивалентная доза (E), мЗв** / Effective equivalent dose (E), mSv	0.58	0.90	8.32

Примечание. \* МУ 2.6.1.2944–1, «К» пересчёта к эффективной дозе – 0,017; \*\* Изменения к МУ 2.6.1.2944–11 МУ 2.6.1.3584–19, «К» пересчёта – 0,012. \*\*\* Поскольку основной этап работы выполнялся в период до введения Изменений в МУ, в дальнейшем по тексту приводится только одно значение эффективной дозы 0,82 мЗв, но анализ и выводы в равной степени распространяются и для эффективной дозы 0,58 мЗв.

Note. \* MU 2.6.1.2944-1, "K" of the recalculation to an effective dose – 0.017; \*\* Changes to MU 2.6.1.2944-11 MU 2.6.1.3584-19, "K" of the recalculation – 0.012. \*\*\* Since the main stage of the work was carried out in the period before the introduction of changes to the MU, only one value of the effective dose of 0.82 mSv is given in the text, but the analysis and conclusions equally apply to the effective dose of 0.58 mSv.

ные клетки фиксировали в смеси спирта с ледяной уксусной кислотой (3 : 1) и раскапывали на замороженные предметные стёкла. Полученные цитогенетические препараты окрашивали азур-эозином по Романовскому и шифровали с расшифровкой после окончания цитомного анализа всех препаратов. Цитомный анализ проводили по протоколу, описанному в [18], в два этапа, выбирая только те поля зрения, на которых можно идентифицировать все клетки. На первом этапе при подсчёте 500 отдельно лежащих клеток определяли спектр клеточных популяций (количество клеток с числом ядер одно, два, три, четыре и более) и эффекты нестабильности генома в каждом из этих типов клеток, учитывая клетки с микроядрами (МЯ), с нуклеоплазменными мостами (НПМ) и с протрузиями разных типов, а также частоты клеток в состоянии митоза и апоптоза. На втором этапе на других участках каждого препарата учитывали те же типы генетических повреждений только в двуядерных клетках таким образом, чтобы на каждом стекле за два этапа цитомного анализа было проанализировано 1000 двуядерных клеток. Статистический анализ различий проводили с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни, корреляционный анализ – путём парных сравнений с использованием критерия Спирмена. Значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Цитомный анализ в рамках использованного протокола позволяет учесть не только разные типы повреждений ДНК, но и особенности пролиферации и гибели клеток. Поскольку в нашем исследовании в когорту доноров намеренно включали людей разного возраста, проведена проверка зависимости изученных показателей от возраста. Значимых корреляций между возрастом доноров и всеми данными цитомного анализа не выявлено.

При обработке результатов цитомного анализа важно понимать, что цитохалазин В блокирует цитокинез (происшедший после того, как клетка претерпела деление ядра) с образованием многоядерных клеток, что позволяет определить количество клеточных циклов, которые претерпела каждая клетка с момента введения в культуру цитохалазина В. Продолжительность культивирования клеток рассчитана авторами теста таким образом, чтобы максимальное количество делящихся клеток прошло в присутствии цитохалазина В один цикл деления и, следовательно, содержало два ядра. Обычно двуядерные клетки составляют 40–50% от всех живых клеток в культуре. При этом в каждой культуре всегда имеются клетки, делящиеся ускоренно (прошедшие в присутствии цитохалазина В более двух циклов), которые содержат больше двух ядер. Эта фракция обычно

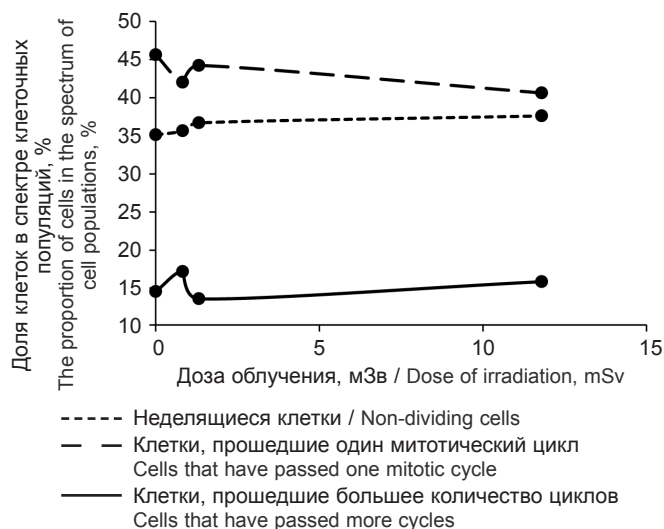


Рис. 2. Дозовые зависимости пролиферации клеток, прошедших различное количество митотических циклов за время культивирования в присутствии цитохалазина В, %.

Fig. 2. Dose dependences of proliferation for cells passed different number of mitotic cycles during cultivation in the presence of Cytochalazine B, %.

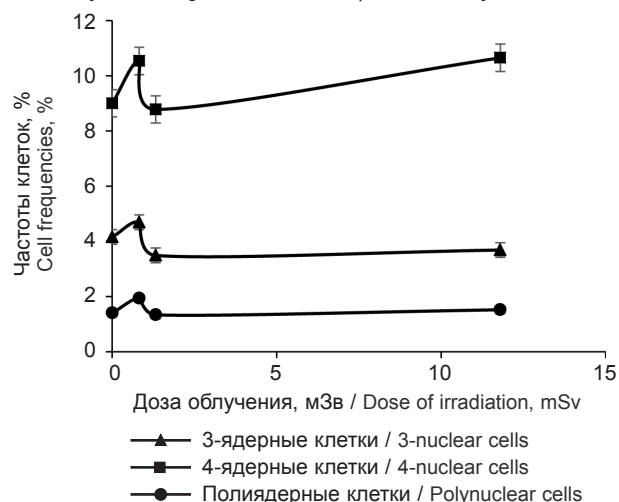
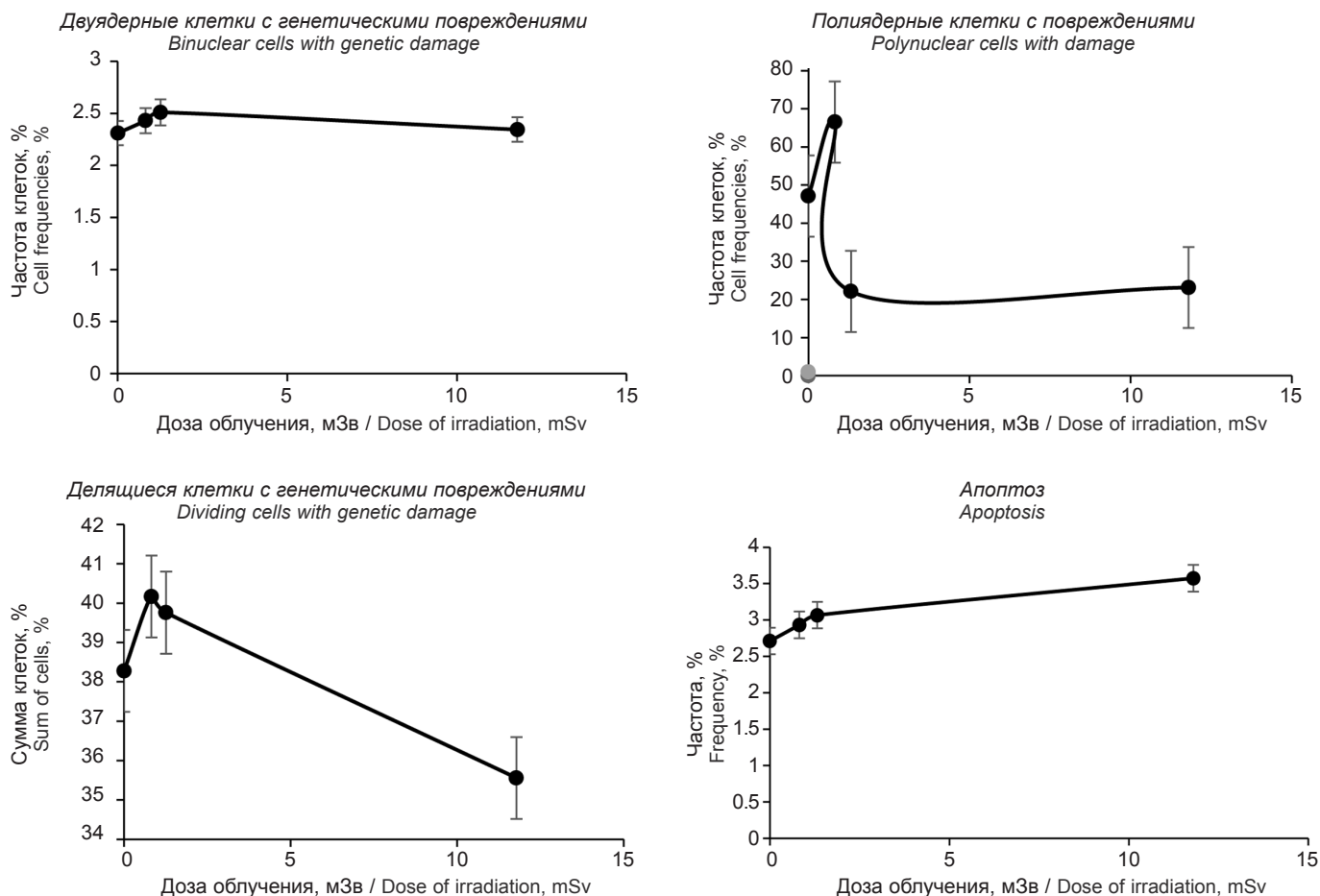


Рис. 3. Дозовые зависимости пролиферации в субфракциях ускоренно делящихся клеток.

Fig. 3. Dose dependency of proliferation in different subfractions of accelerated dividing cells.



**Рис. 4.** Генетические повреждения в различных фракциях делящихся клеток и доля клеток в состоянии апоптоза в спектре клеточных популяций.  
**Fig. 4.** Genetic damages in different fractions of dividing cells and the proportion of cells in the state of apoptosis in the spectrum of cell populations.

составляет 10–20% от всех живых клеток в культуре и содержит как клетки, прошедшие два цикла деления (содержат три или четыре ядра), так и некоторое количество клеток с большим количеством ядер, прошедших большее число циклов. Кроме того, около 40% клеток, присутствующих в каждой культуре, содержат одно ядро. Эти клетки в присутствии цитохалазина В не делились. Таким образом, на момент завершения культивирования в каждой культуре присутствуют две основные фракции клеток: неделящиеся и делящиеся. Фракция делящихся клеток представлена тремя субфракциями: клетками, прошедшими один, два и большее количество циклов деления в присутствии цитохалазина В. На рис. 2 показана дозозависимая динамика численности клеточных фракций, прошедших разное количество циклов деления в присутствии цитохалазина В.

Как видно на рис. 2, достоверные различия численности разных фракций клеток в динамике доз облучения не выявлены для неделящихся (одноядерных) клеток, а также для клеток, прошедших один митотический цикл (двуядерных). В то же время численность фракции ускоренно делящихся клеток при облучении в дозе 0,82 мЗв была статистически значимо больше не только по сравнению с контролем, но и по сравнению с клетками, облучёнными в дозах 1,28 и 11,8 мЗв. Более детальный анализ особенностей пролиферации ускоренно делящихся клеток (рис. 3) показал статистически значимое увеличение численности каждой субфракции в условиях облучения культуры именно в дозе 0,82 мЗв по сравнению как с контролем, так и с эффектами облучения в дозах 1,28 и 11,8 мЗв.

Влияние дозы облучения на количество и тип генетических повреждений в клетках, прошедших разное количество

циклов деления, а также на частоту клеток в состоянии апоптоза показано на рис. 4.

Как видно на рис. 4, в разных фракциях и в зависимости от дозы облучения частота делящихся клеток с генетическими повреждениями значительно варьировала, причём в однотипной динамике с пиком при облучении в дозе 0,82 мЗв. Повреждения (микроядра всех типов и нуклеоплазменные мосты) возникали в клетках, прошедших один и более циклов деления. Максимальное количество клеток с повреждениями обнаружено во фракции ускоренно делящихся клеток, причём именно эта фракция дала пик увеличения численности при облучении в минимальной из использованных доз – 0,82 мЗв (см. рис. 4). В то же время частота апоптотических клеток примерно соответствовала частоте двуядерных клеток с генетическими повреждениями и в зависимости от дозы облучения изменялась мало (2,7–3,6%), но в среднем была значимо меньше суммарной частоты всех делящихся клеток с повреждениями.

## Обсуждение

В настоящем исследовании получены следующие результаты.

1. Облучение цельной крови в диапазоне использованных эффективных доз (0,82–11,8 мЗв) индуцировало нелинейные эффекты пролиферации с пиком на минимальной дозе как в суммарной фракции ускоренно делящихся клеток, так и в её субфракциях, прошедших два и более циклов деления за время культивирования в присутствии цитохалазина В.

2. При облучении в дозе 0,82 мЗв в клетках всех фракций происходило статистически значимое повышение частоты клеток, несущих генетические повреждения, причём максимальная частота клеток с повреждениями обнаружена именно во фракции ускоренно делящихся (полиядерных) клеток.

3. Частота апоптотических клеток была ниже суммарной частоты делящихся клеток с генетическими повреждениями.

4. Выявленные эффекты облучения не зависели от пола и возраста доноров крови.

5. Поскольку при культивировании крови пул делящихся клеток на 95% состоит из Т-лимфоцитов, очевидно, что в нашем эксперименте проявилось иммунотропное действие редкоизирующего излучения в области эффективных доз 1 мЗв и менее.

Обнаруженные эффекты могут свидетельствовать либо о нечувствительности систем репарации ДНК к повреждениям, возникшим в клетках при облучении в дозе 0,82 мЗв (потому что в противном случае это вызвало бы задержку, а не ускорение продвижения клеток в цикле, и количество ускоренно делящихся клеток было бы меньше, чем в контроле), либо о наличии нарушений в системах репарации повреждений ДНК или ошибок, возникших при её репликации, либо о недостаточности или блоке апоптоза с увеличением вероятности возникновения и закрепления в ряду клеточных поколений разнообразных изменений генома, либо о реализации сразу нескольких механизмов [19]. В любом случае совокупность перечисленных эффектов нестабильности генома ассоциирована с опухолевой трансформацией клеток и обеспечивает их закрепление в ряду клеточных поколений. Поэтому численность фракции ускоренно делящихся клеток и уровень нестабильности генома в них могут являться маркёром генотоксического эффекта исследованных режимов КТ-сканирования. Полученные данные можно сравнить с результатами исследования (Д.М. Спитковский, 2000) [20], в котором по результатам экспериментов *in vitro* высказано предположение о наличии среди лимфоцитов крови фракции, небольшой по численности клеток, но наиболее чувствительной к облучению ниже 1 мГр. Эффекты, обнаруженные в нашей работе, согласуются с данными, описывающими феномены «начальной гиперрадиочувствительности и последующей гиперрезистентности клеток при облучении *in vitro*,

в очень малых, малых и примыкающих к ним средних дозах рентгеновского облучения» [6]. Кроме того, надо учитывать ряд особенностей КТ: характеристику пучка излучения, высокую мощность дозы, длительность облучения, а также возможно более высокую биологическую эффективность рентгеновского излучения по сравнению с гамма-излучением, установленную ранее в экспериментальных исследованиях, и соответственно более высокий коэффициент линейной передачи энергии для излучений с энергиями < 0,1 МэВ [21, 22]. Поэтому мы предполагаем, что воздействие излучения в минимальной из использованных доз было достаточным для индукции повреждений в популяции чувствительных (ускоренно делящихся) клеток, что проявилось как сокращение продолжительности клеточного цикла и увеличение частоты клеток с повреждениями, но было недостаточно для индукции репарации ДНК в них, о чём свидетельствует соотношение частот клеток в состоянии апоптоза и клеток с генетическими повреждениями. Полученные данные свидетельствуют о том, что выбор режимов КТ необходимо обосновывать не только величиной дозы облучения, но и возникающими биологическими эффектами, для чего требуется проведение дополнительных исследований указанных эффектов при различных режимах КТ, в том числе в диапазоне от очень малых до малых доз (от < 1 до 100 мЗв).

## Заключение

Впервые при облучении проб венозной крови доноров разного пола и возраста в режиме ультра-НДКТ (0,82 мЗв) получены результаты, свидетельствующие о высокой вероятности образования и закрепления генетических повреждений в поколениях делящихся клеток. Это указывает на повышенную генотоксичность и иммунотропное<sup>2</sup> действие исследуемого режима облучения. Показано отсутствие влияния на эффекты облучения пола и возраста доноров. Вопрос о генотоксических эффектах различных режимов КТ требует дальнейшего углублённого исследования.

<sup>2</sup> Поскольку 95% делящихся клеток в культуре крови составляют Т-лимфоциты, в которых выявляются генотоксические эффекты, КТ в принципе может обладать иммунотропным действием.

## Литература (п.п. 5, 10, 11, 14–16 см. References)

- Аклеев А.В., Азизова Т.В., Иванов В.К., Карпикова Л.А., Киселев С.М., Мелихова Е.М. и др. Итоги 67-й сессии Научного комитета по действию атомной радиации ООН. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2021; 23(1): 56–65. <https://doi.org/10.47183/mes.2021.001> <https://elibrary.ru/gammimi>
- Роспотребнадзор. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации. Радиационно-гигиенические паспорта Российской Федерации. М.; 2005–2021.
- Василева Е. Актуальность проблемы обоснования лучевых процедур. Позиция и рекомендации МАГАТЭ (презентация). Межведомственный круглый стол по вопросам применения принципа обоснования в медицинской практике в РФ. М.; 2019.
- Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Башков А.Н. Сравнение доз облучения пациентов при проведении однофазной и многофазной компьютерной томографии в многопрофильном лечебном учреждении. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2016; 61(6): 50–6. <https://elibrary.ru/xhcywb>
- Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Биологические и медицинские эффекты излучения с низкой ЛПЭ для различных диапазонов доз. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2015; 60(3): 5–31. <https://elibrary.ru/twmxgr>
- Охрименко С.Е., Ильин Л.А., Коренков И.П., Морозов С.П., Бирюков А.П., Гомболевский В.А. и др. Оптимизация доз облучения пациентов в лучевой диагностике. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(12): 1331–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-12-1331-1337>
- Балонов М.И., Голиков В.Ю., Водоватов А.В., Чепига Л.А., Звонова И.А., Кальницкий С.А. и др. *Научные основы радиационной защиты в современной медицине. Том 1. Лучевая диагностика*. СПб.; 2019. <https://elibrary.ru/cspnad>
- Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Николаев А.Е., Барчук А.А., Морозов С.П. Основные достижения низкодозной компьютерной томографии в скрининге рака легкого. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2021; 99(1): 61–70. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-61-70> <https://elibrary.ru/zlxytk>
- Морозов С.П., Гомболевский В.А., Владимирский А.В., Лайпан А.Ш., Кононец П.В., Древаль П.А. Результаты первого года скрининга рака легкого с помощью низкодозной компьютерной томографии в Москве. *Вопросы онкологии*. 2019; 65(2): 224–33. <https://elibrary.ru/yuuxis>
- Приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 129 «Об усилении мероприятий по предупреждению возникновения и распространения туберкулеза среди работников медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы». М.; 2018.
- Ингель Ф.И. Перспективы использования микроядерного теста на лимфоцитах крови человека, культивируемых в условиях цитокинетического блока. Часть 1. Проплиферация клеток. *Экологическая генетика*. 2006; 4(3): 7–19. <https://elibrary.ru/hznvud>
- Ингель Ф.И. Перспективы использования микроядерного теста на лимфоцитах крови человека, культивируемых в условиях цитокинетического блока. Часть 2. Факторы среды и индивидуальные особенности в системе оценки нестабильности генома человека. *Экологическая генетика*. 2006; 4(4): 38–54. <https://elibrary.ru/hznvet>
- Копнин Б.П. Основные свойства неопластической клетки и базовые механизмы их возникновения. *Практическая онкология*. 2002; 3(4): 229–35. <https://elibrary.ru/scbgyx>
- Спитковский Д.М., Кузьмина И.В., Вейко Н.М., Ермаков А.В., Макаренко А.А., Поспехова Н.И. и др. О возможной связи мутационного процесса, индуцированного малыми дозами ионизирующей радиации, и позиционной динамики хромосом в ядрах клеток эукариот. *Радиационная биология и радиоэкология*. 2000; 40(5): 554–66.
- Ильин Л.А., ред. *Радиационная медицина. Том 1. Теоретические основы радиационной медицины. Руководство для врачей-исследователей, организаторов здравоохранения и специалистов по радиационной безопасности*. М.; 2004.
- Машкович В.П., Кудрявцев А.В. *Защита от ионизирующих излучений. Справочник*. М.: Столица; 2013.

## References

- Akleev A.V., Azizova T.V., Ivanov V.K., Karpikova L.A., Kiselev S.M., Melikhova E.M., et al. Results of the 67<sup>th</sup> session of the United Nations Scientific Committee on the Effects of the Atomic Radiation (UNSCEAR). *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2021; 23(1): 56–65. <https://doi.org/10.47183/mes.2021.001> <https://elibrary.ru/gammmi> (in Russian)
- Rospotrebnadzor. The results of radiation-hygienic certification in the subjects of the Russian Federation. Radiation hygienic passports of the Russian Federation Moscow, Moscow; 2005–2021. (in Russian)
- Vasilieva Ye. Relevance of the problem of justification of radiation procedures. Position and recommendations of the IAEA (presentation). Interdepartmental round table application of the principle of justification in medical practice in the Russian Federation. Moscow; 2019. (in Russian)
- Matkevich E.I., Sinitsyn V.E., Bashkov A.N. Comparison of radiation dose of patients during single-phase and multiphase computed tomography in the multidisciplinary treatment clinic. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2016; 61(6): 50–6. <https://elibrary.ru/xhcywb> (in Russian)
- The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann. ICRP*. 2007; 37(2–4): 1–332. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2007.10.003>
- Koterov A.N., Vaynson A.A. Health effects of low let radiation for various dose ranges. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2015; 60(3): 5–31. <https://elibrary.ru/twmxgr> (in Russian)
- Okhrimenko S.E., Il'in L.A., Korenkov I.P., Morozov S.P., Biryukov A.P., Gombolevskiy V.A., et al. Optimization of radiation doses to patients in X-ray diagnostics. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(12): 1331–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-12-1331-1337> (in Russian)
- Balonov M.I., Golikov V.Yu., Vodovatov A.V., Chepiga L.A., Zvonova I.A., Kal'nitskiy S.A., et al. *Scientific Foundations of Radiation Protection in Advanced Medicine. Volume 1. Radiation Diagnostics [Nauchnye osnovy radiatsionnoy zashchity v sovremennoy meditsine. Tom 1. Luchevaya diagnostika]*. St. Petersburg; 2019. (in Russian)
- Gombolevskiy V.A., Chemina V.Yu., Blokhin I.A., Nikolaev A.E., Barchuk A.A., Morozov S.P. Main achievements of low-dose computed tomography in lung cancer screening. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2021; 99(1): 61–70. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-61-70> <https://elibrary.ru/zlxylk> (in Russian)
- Kauczor H.U., Baird A.M., Blum T.G., Bonomo L., Bostantzoglou C., Burghuber O., et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur. Radiol*. 2020; 30(6): 3277–94. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06727-7>
- American Association of Physicists in Medicine. Lung Cancer Screening CT Protocols, version 4.0; 2016.
- Morozov S.P., Gombolevskiy V.A., Vladzimirskiy A.V., Laypan A.Sh., Kononets P.V., Dreval' P.A. Low-dose computed tomography in Moscow for lung cancer screening (LDCT-MLCS): baseline results. *Voprosy onkologii*. 2019; 65(2): 224–33. <https://elibrary.ru/yuuxis> (in Russian)
- Order of the Department of Health of the City of Moscow № 129 «On strengthening measures to prevent the occurrence and spread of tuberculosis among employees of medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow». Moscow; 2018. (in Russian)
- Freeman A.K., Monteiro A.N. Phosphatases in the cellular response to DNA damage. *Cell Commun. Signal*. 2010; 8: 27. <https://doi.org/10.1186/1478-811x-8-27>
- Rothkamm K., Balroop S., Shekhdar J., Fernie P., Goh V. Leukocyte DNA damage after multi-detector row CT: a quantitative biomarker of low-level radiation exposure. *Radiology*. 2007; 242(1): 244–51. <https://doi.org/10.1148/radiol.2421060171>
- Sakane H., Ishida M., Shi L., Fukumoto W., Sakai C., Miyata Y., et al. Biological effects of low-dose chest CT on chromosomal DNA. *Radiology*. 2020; 295(2): 439–45. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020190389>
- Ingel' F.I. Prospects of using a micronuclear test on human blood lymphocytes cultured under cytokinetic block conditions. Part 1. Cell proliferation. *Ekologicheskaya genetika*. 2006; 4(3): 7–19. <https://elibrary.ru/hznvud> (in Russian)
- Ingel' F.I. Prospects of using a micronuclear test on human blood lymphocytes cultured under cytokinetic block conditions. Part 2. Environmental factors and individual characteristics in the human genome instability assessment system. *Ekologicheskaya genetika*. 2006; 4(4): 38–54. <https://elibrary.ru/hznvet> (in Russian)
- Kopnin B.P. Basic properties of neoplastic cells and basic mechanisms of their occurrence. *Prakticheskaya onkologiya*. 2002; 3(4): 229–35. <https://elibrary.ru/sbgyx> (in Russian)
- Spitkovskiy D.M., Kuz'mina I.V., Veyko N.M., Ermakov A.V., Makarenkov A.A., Pospekhova N.I., et al. On the possible connection between the mutation process induced by low doses of ionizing radiation and the positional dynamics of chromosomes in the nuclei of eukaryotic cells. *Radiatsionnaya biologiya i radioekologiya*. 2000; 40(5): 554–66. (in Russian)
- Il'in L.A., ed. *Radiation Medicine. Volume 1. Theoretical Foundations of Radiation Medicine. A Guide for Medical Researchers, Health Care Organizers and Radiation Safety Specialists [Radiatsionnaya meditsina. Tom 1. Teoreticheskie osnovy radiatsionnoy meditsiny. Rukovodstvo dlya vrachey-issledovateley, organizatorov zdavoookhraneniya i spetsialistov po radiatsionnoy bezopasnosti]*. Moscow; 2004. (in Russian)
- Mashkovich V.P., Kudryavtsev A.V. *Protection from Ionizing Radiation. Guide [Zashchita ot ioniziruyushchikh izlucheniy. Spravochnik]*. Moscow: Stolitsa; 2013. (in Russian)



Читать  
онлайн  
Read  
onlineЗемлянова М.А.<sup>1,2</sup>, Зайцева Н.В.<sup>1,3</sup>, Степанков М.С.<sup>1</sup>

## Исследование и оценка подострой токсичности наночастиц оксида молибдена (VI) при ингаляционном пути поступления в организм крыс линии Wistar в сравнении с микроразмерным химическим аналогом

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Российская академия наук», 119071, Москва, Россия

**Введение.** Наночастицы оксида молибдена (VI) ( $\text{HЧ MoO}_3$ ) активно внедряются в практическое использование в составе катализаторов, оптики, пластика, текстиля, покрытий и смазочных материалов, газовых сенсоров и в процессах переработки сырой нефти. Известно, что  $\text{HЧ MoO}_3$  при взаимодействии с живыми системами проявляют токсические свойства. Загрязнение атмосферного воздуха потенциально опасными  $\text{HЧ MoO}_3$  может способствовать ингаляционной экспозиции населения и, как следствие, развитию нарушений здоровья, вызванных токсическим действием наноматериала. В связи с этим актуально изучение негативных эффектов, обусловленных  $\text{HЧ MoO}_3$ , поступающими в организм при аэрогенной экспозиции.

**Цель работы** – исследование и оценка подострой токсичности  $\text{HЧ MoO}_3$  при ингаляционном пути поступления в организм в сравнении с микроразмерным химическим аналогом.

**Материалы и методы.** Исследованы физические свойства  $\text{HЧ MoO}_3$  в сравнении с микрочастицами (МЧ). В эксперименте на крысах линии Wistar выполнен сравнительный анализ и дана характеристика патогенетических особенностей токсического действия частиц при подострой ингаляционной экспозиции в концентрации  $1,84 \text{ мг/м}^3$ .

**Результаты.** По совокупности физических свойств исследуемый образец  $\text{MoO}_3$  является наноматериалом со средним размером частиц  $58,8 \text{ нм}$ , составляющих  $84,2\%$  от общего количества частиц.  $\text{HЧ MoO}_3$  накапливаются в сердце, лёгких, почках и головном мозге. Концентрация молибдена в  $2,5\text{--}15,85$  раза выше контрольных уровней. Наибольшее содержание изучаемого элемента установлено в лёгких. Бионакопление МЧ  $\text{MoO}_3$  отмечено только в лёгких, при этом концентрация молибдена в 3 раза ниже в сравнении с экспозицией  $\text{HЧ}$ . При экспозиции  $\text{HЧ MoO}_3$  отмечены более выраженные изменения биохимических (увеличение активности ЩФ, ЛДГ, концентрации билирубина общего и креатинина в  $1,29\text{--}2,11$  раза) и гематологических (снижение количества тромбоцитов и тромбокрит в  $1,2$  раза) параметров крови относительно воздействия микроразмерного аналога. При воздействии  $\text{HЧ}$  и МЧ  $\text{MoO}_3$  развиваются патоморфологические изменения тканей лёгких, головного мозга и печени. При экспозиции  $\text{HЧ}$  установлены компенсаторная эмфизема в лёгких, очаговый микровезикулярный стеатоз гепатоцитов и острое полнокровие в печени, не выявленные при экспозиции МЧ.

**Ограничения исследования.** Исследование выполнено только при подострой ингаляционной экспозиции  $\text{HЧ}$  и МЧ  $\text{MoO}_3$  на крысах линии Wistar.

**Заключение.**  $\text{HЧ MoO}_3$  обладают большей степенью бионакопления и токсичности относительно МЧ. Результаты исследования позволяют расширить теоретические представления и получить новые знания в области нанотоксикологии об особенностях токсического действия наноразмерного  $\text{MoO}_3$  при многократном ингаляционном поступлении в организм в концентрации  $1,84 \text{ мг/м}^3$ .

**Ключевые слова:** оксид молибдена (VI); наночастицы; токсичность; патоморфологические изменения; бионакопление; ингаляционная экспозиция; подострое воздействие

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование выполнено в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123), и требованиями этического комитета ФНЦ Медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (протокол № 6 от 20.01.2021 г.).

**Для цитирования:** Землянова М.А., Зайцева Н.В., Степанков М.С. Исследование и оценка подострой токсичности наночастиц оксида молибдена (VI) при ингаляционном пути поступления в организм крыс линии Wistar в сравнении с микроразмерным химическим аналогом. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1119–1124. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1119-1124> <https://elibrary.ru/ohmiv>

**Для корреспонденции:** Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

**Участие авторов:** Землянова М.А. – концепция и дизайн исследования, обработка материала, написание текста; Зайцева Н.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материала, редактирование; Степанков М.С. – сбор материала, обработка материала. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счёт федерального бюджета.

Поступила: 21.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Marina A. Zemlyanova<sup>1,2</sup>, Nina V. Zaitseva<sup>1,3</sup>, Mark S. Stepankov<sup>1</sup>

## Research and assessment of the molybdenum oxide (VI) nanoparticles toxicity under inhalation in Wistar line rats in comparison with the micro-sized chemical analog

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;<sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation;<sup>3</sup>Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071, Russian Federation

**Introduction.** Molybdenum (VI) oxide nanoparticles (MoO<sub>3</sub> NPs) are being actively introduced into practical use as part of catalysts, optics, plastics, textiles, coatings, and lubricants, gas sensors, and crude oil refining processes. MoO<sub>3</sub> NPs are known to exhibit toxic properties when interacting with living systems. Atmospheric air pollution with potentially dangerous MoO<sub>3</sub> NPs can contribute to the inhalation exposure in the population and, as a result, the development of health disorders caused by the toxic effect of the nanomaterial. In this regard, the study of the adverse effects caused by MoO<sub>3</sub> NPs entering the body during aerogenic exposure is particularly relevant.

**The aim of the study.** Investigation and evaluation of subacute toxicity of MoO<sub>3</sub> NPs by the inhalation route of entry into the body in comparison with a micro-sized chemical analogue.

**Materials and methods.** The physical properties of MoO<sub>3</sub> NPs were studied in comparison with microparticles (MPs). In an experiment on Wistar rats, a comparative analysis was performed and a characteristic of the pathogenetic features of the toxic effect of particles during subacute inhalation exposure at a concentration of 1.84 mg/m<sup>3</sup> was given.

**Results.** According to the totality of physical properties, the MoO<sub>3</sub> sample under study is a nanomaterial with an average particle size of 58.8 nm, constituting 84.2% of the total number of particles. MoO<sub>3</sub> NPs accumulate in the heart, lungs, kidneys, and brain. The concentration of molybdenum is by 2.50–15.85 times higher than the control levels. The highest content of the studied element was found in the lungs. Bioaccumulation of MP MoO<sub>3</sub> was noted only in the lungs, while the concentration of molybdenum is by 3.00 times less in comparison with the exposure to NPs. When exposed to MoO<sub>3</sub> NPs, more pronounced changes in biochemical (an increase in the activity of alkaline phosphatase, LDH, the concentration of total bilirubin and creatinine by 1.29–2.11 times) and hematological parameters (a decrease in the number of platelets and thrombocrit by 1.2 times) of blood were noted relative to the impact of a microscale analogue. Under the influence of NPs and MPs of MoO<sub>3</sub>, pathomorphological changes develop in the lungs, brain, and liver tissues. When exposed to NPs, compensatory lung emphysema, focal microvesicular steatosis in hepatocytes, and acute plethora in the liver were found, which were not detected during exposure to NPs.

**Limitations.** The study was performed only with subacute inhalation exposure to NPs and MPs of MoO<sub>3</sub> in Wistar rats.

**Conclusion.** MoO<sub>3</sub> NPs have a higher degree of bioaccumulation and toxicity relative to MPs. The results of the study make it possible to expand theoretical concepts and gain new knowledge in the field of nanotoxicology about the features of the toxic effect of nano-sized MoO<sub>3</sub> with multiple inhalation routes of entry into the body at a concentration of 1.84 mg/m<sup>3</sup>.

**Keywords:** molybdenum (VI) oxide; nanoparticles; toxicity; pathomorphological changes; bioaccumulation; inhalation exposure; subacute exposure

**Compliance with ethical standards.** The study was carried out in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental or other Scientific Purposes (ETS No. 123) and the requirements of the Ethics Committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Public Health Risk Management (protocol No. 6 of 20.01.2021).

**For citation:** Zemlyanova M.A., Zaitseva N.V., Stepankov M.S. Research and assessment of the molybdenum oxide (VI) nanoparticles toxicity under inhalation in Wistar line rats in comparison with the micro-sized chemical analog. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1119-1124. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1119-1124> <https://elibrary.ru/ohmivsv> (In Russ.)

**For correspondence:** Marina A. Zemlyanova, MD, PhD, Dsci., Prof., Head of the Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

**Contribution:** Zemlyanova M.A. — the concept and design of the study, processing of the material, writing the text; Zaitseva N.V. — concept and design of the study, statistical processing of the material, editing; Stepankov M.S. — collection of material, processing of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 21, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

### Введение

Наноразмерные частицы (НЧ) — частицы, размер которых соответствует диапазону 1–100 нм. Малые размеры и высокая удельная площадь поверхности придают НЧ уникальные физико-химические свойства, отличные от свойств микроразмерных частиц сходного химического состава [1]. В связи с этим НЧ активно используются во многих технологических процессах и в составе продукции различных отраслей промышленности. НЧ оксида молибдена (VI) (MoO<sub>3</sub>) являются одним из интенсивно применяемых в хозяйственной деятельности наноматериалов. В 2022 г. мировой рынок наноразмерного MoO<sub>3</sub> оценивался в 1,55 млрд долларов США. Согласно анализу компании The Business Research Company, совокупный среднегодовой темп роста рынка данного наноматериала в ближайшие пять лет составит 12,7%, благодаря чему можно прогнозировать его увеличение в 1,8 раза, то есть до 2,84 млрд долларов США к 2027 г. [2]. Увеличение рынка НЧ MoO<sub>3</sub> обусловлено возрастающей потребностью

в катализаторах и эффективных системах аккумуляции энергии, что сопряжено с применением материалов, содержащих переходные металлы, в том числе молибден [3]. Кроме того, НЧ MoO<sub>3</sub> активно используются в качестве компонента оптики, покрытий, смазочных материалов, пластиковых и текстильных изделий [4, 5]. В перспективе рассматривается возможность применения НЧ MoO<sub>3</sub> в металлооксидных газовых сенсорах и процессах производства нефтепродуктов [5].

Расширение спектра применения и возрастающие объёмы производства НЧ MoO<sub>3</sub> обуславливают загрязнение объектов окружающей среды, в том числе атмосферного воздуха [6]. Согласно результатам проведённых ранее исследований, НЧ MoO<sub>3</sub> при проникновении в клетку увеличивают продукцию активных форм кислорода (АФК) [7], разрушают мембраны митохондрий [7], вызывают экспрессию генов, инициирующих синтез провоспалительных цитокинов [8], изменяют протеомный [9] и метаболомный профили [10], что, вероятно, является основой развивающихся патоморфологических изменений тканей органов [11, 12].

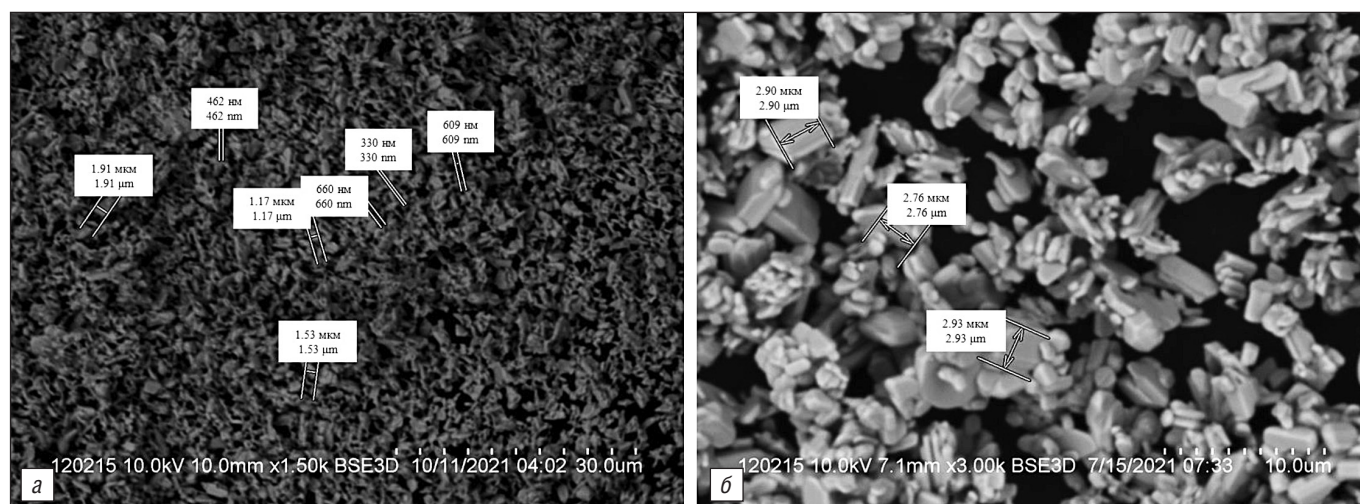


Рис. 1. Изображение методом РЭМ наночастиц (а) и микрочастиц  $\text{MoO}_3$  (б).

Fig. 1. SEM image of nanoparticles (a) and microparticles  $\text{MoO}_3$  (b).

Загрязнение атмосферного воздуха потенциально опасными для здоровья человека НЧ  $\text{MoO}_3$  может способствовать ингаляционной экспозиции населения и развитию нарушений здоровья, вызванных токсическим действием наноматериала. В связи с этим актуально изучение негативных эффектов, обусловленных НЧ  $\text{MoO}_3$ , поступающими в организм аэрогенным путём.

*Цель работы* – исследование и оценка подострой токсичности НЧ  $\text{MoO}_3$  при ингаляционном пути поступления в организм в сравнении с микроразмерным химическим аналогом.

## Материалы и методы

При проведении экспериментов использовали НЧ и микрочастицы (МЧ)  $\text{MoO}_3$  в виде порошка производства компании Sigma-Aldrich (США). Для подтверждения принадлежности тестируемого материала к продукту нанотехнологии определяли физические параметры составляющих его частиц. Размер частиц определяли методом растровой электронной микроскопии (РЭМ), используя сканирующий микроскоп S-3400N (НИТАСНИ, Япония). С помощью программного обеспечения ImageJ-FiJi полученные изображения анализировали для расчёта коэффициента сферичности и определения формы частиц. Удельную площадь поверхности частиц  $\text{MoO}_3$  оценивали методом Брунауэра, Эммета и Теллера на приборе ASAP 2020 (Micromeritics, США), а суммарный объём пор – в соответствии с методикой Баррета, Джайнера и Халенды.

В качестве экспериментальных животных использовали самок крыс линии Wistar. Содержание крыс и манипуляции с ними осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123), и комитета по этике ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 6 от 20.01.2021 г.). Экспериментальных животных содержали в полиэтиленовых клетках в виварном помещении, поддерживая постоянную температуру в диапазоне 22–24 °С, относительную влажность воздуха – 44–50%, цикл «день – ночь» составлял 12/12 ч. Крысы имели неограниченный доступ к сбалансированному корму и чистой воде за исключением времени проведения экспозиции.

Крысы, размещённые в виварии, проходили двухнедельный период адаптации, после чего были распределены на три группы по десять особей: опытная группа – для исследования воздействия наноматериала, группа сравнения –

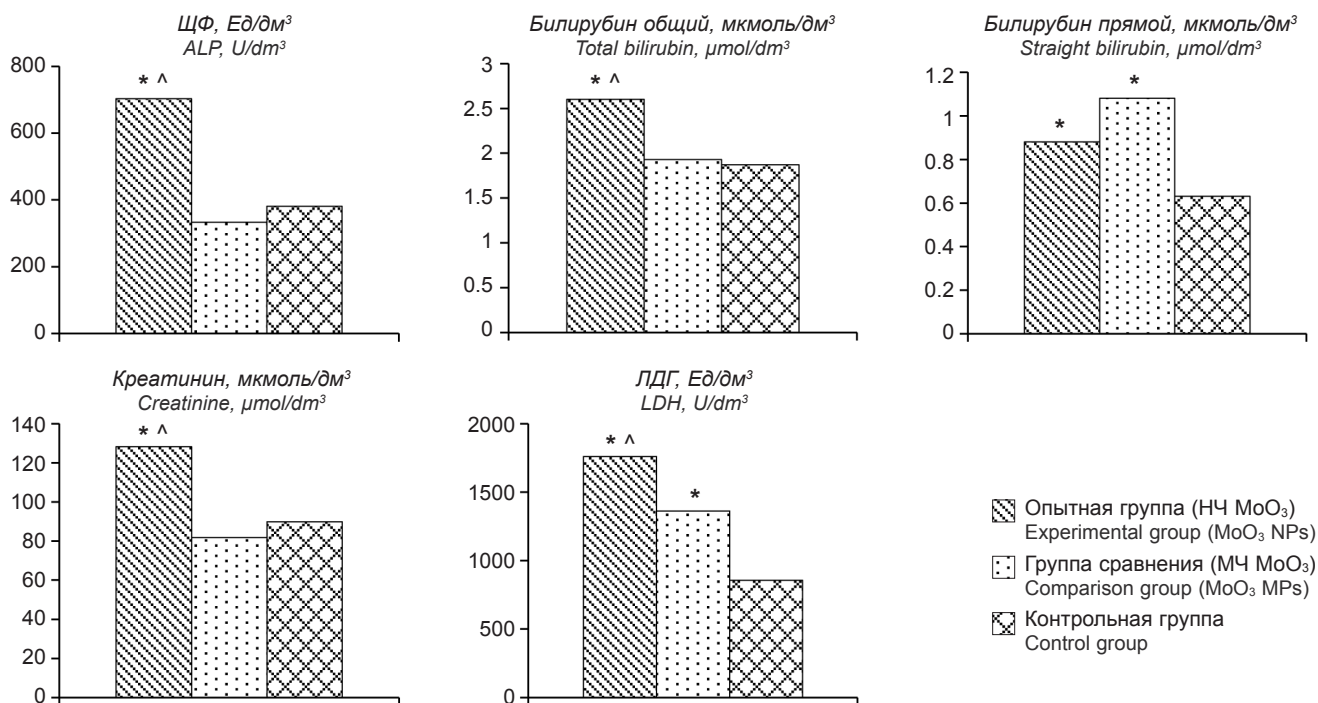
для изучения воздействия микроразмерного химического аналога. Контрольная группа содержалась в аналогичных условиях без воздействия тестируемых веществ. Экспозицию осуществляли в соответствии с ГОСТ 32643–2020. Моделирование подострого ингаляционного воздействия осуществляли в системе для экспозиции всего тела (TSE Systems GmbH, Германия). Воздействие на всё тело выбрано как соответствующее в большей степени реальным условиям экспозиции по сравнению с воздействием только через нос. Для генерации аэрозоля внутри камеры подготавливали суспензии НЧ и МЧ  $\text{MoO}_3$  на основе бидистиллированной воды в концентрации 125 мг/см<sup>3</sup>. При подаче суспензии со скоростью 0,4 см<sup>3</sup>/мин в камеру, внутри которой поддерживались постоянный входящий и исходящий потоки воздуха со скоростью 10 дм<sup>3</sup>/мин, были сгенерированы аэрозоли с концентрацией тестируемых веществ на уровне ~1/3000 от КЛ<sub>50</sub> (КЛ<sub>50</sub> НЧ  $\text{MoO}_3$  5000 мг/м<sup>3</sup>). Концентрация НЧ  $\text{MoO}_3$  в камере ингаляционной системы составила  $1,84 \pm 0,41$  мг/м<sup>3</sup>, концентрация МЧ  $\text{MoO}_3$  –  $1,43 \pm 0,42$  мг/м<sup>3</sup>. Период экспозиции длился 28 сут, время воздействия – 6 ч в сутки.

Через 24 ч после последней экспозиции у крыс проводили отбор крови из подъязычной вены в объёме 3 см<sup>3</sup>. Биохимические параметры отобранных образцов крови определяли на анализаторе Keylab (BPC BioSed, Италия), гематологические – с помощью автоматического анализатора CoulterAc\* T 5diff AL (Beckman Coulter, США). После отбора крови у крыс извлекали сердце, лёгкие, печень, почки и головной мозг для дальнейшего изучения бионакопления НЧ и МЧ  $\text{MoO}_3$  и гистологического исследования.

Для определения статистически значимых различий по показателям концентрации молибдена и параметров крови между экспериментальными группами применяли метод Манна – Уитни с расчётом *U*-критерия в программе Statistica 10. Статистически значимыми различия считали при значении  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Методом РЭМ установлено, что 84,17% нанопорошка  $\text{MoO}_3$  представляют собой частицы со средним размером 58,8 нм (рис. 1, а). Размер частиц, входящих в состав микропорошка, в 57,99 раза больше, чем частиц наноразмерного химического аналога (3410 нм), при этом не наблюдается частиц размером < 100 нм (рис. 1, б). Частицы нанопорошка имеют близкую к сферической форму (икосаэдр) с коэффициентом сферичности 0,94; частицы микропорошка – дисковидную форму с коэффициентом сферичности 0,59. Удельная площадь поверхности НЧ составила 3,66 м<sup>2</sup>/г,



**Рис. 2.** Биохимические показатели крови крыс ( $p \leq 0,05$ ); \* – статистически значимое отличие от контроля; ^ – статистически значимое отличие от группы сравнения.

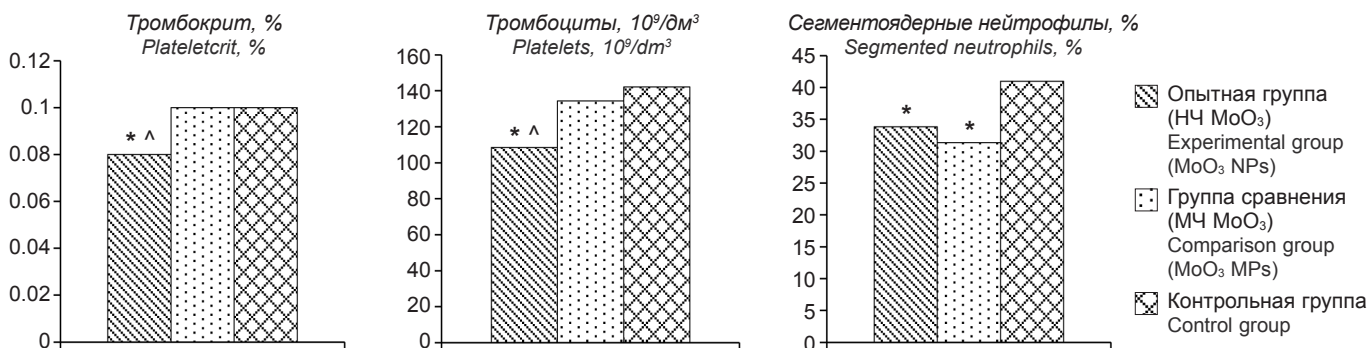
**Fig. 2.** Biochemical parameters of the rat blood ( $p \leq 0,05$ ); \* – significant difference with control group; ^ – significant difference with comparison group.

что в 1,17 раза больше данного показателя у микрочастиц (3,14 м<sup>2</sup>/г). Суммарный объем пор на поверхности частиц нанопорошка составил 0,0133 см<sup>3</sup>/г, что в 1,18 раза больше, чем у МЧ (0,0113 см<sup>3</sup>/г).

Согласно данным, полученным при изучении биохимических показателей сыворотки крови, у крыс, подвергшихся воздействию НЧ МоО<sub>3</sub>, в отличие от животных группы контроля увеличивается активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в 1,85 ( $p < 0,05$ ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – в 2,06 ( $p < 0,01$ ), концентрация креатинина – в 1,43 ( $p < 0,05$ ), билирубина общего – в 1,39 ( $p < 0,05$ ), билирубина прямого – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). При сопоставлении изучаемых показателей крыс группы сравнения с контролем установлено увеличение активности ЛДГ в 1,59 ( $p < 0,05$ ) и концентрации билирубина прямого в 1,71 раза ( $p < 0,05$ ). При сравнении значений биохимических параметров крови крыс опытной группы с группой сравнения выявлены более высокая активность ЩФ в 2,11 ( $p < 0,05$ ), ЛДГ – в 1,29 ( $p < 0,05$ ), концен-

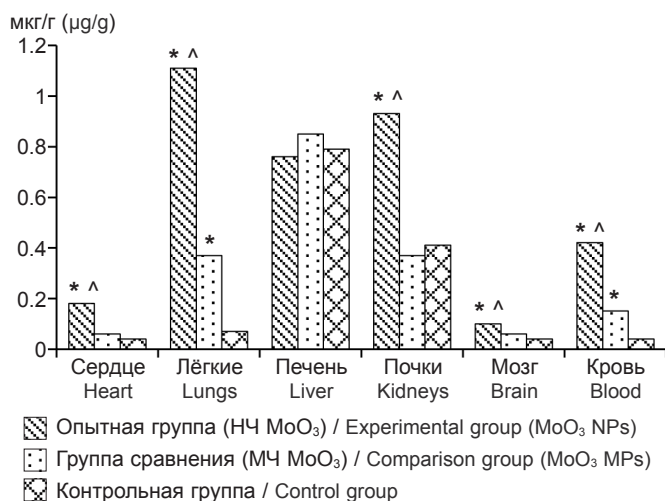
трация билирубина общего – в 1,35 ( $p < 0,05$ ) и креатинина – в 1,57 раза ( $p < 0,05$ ). Результаты исследования биохимических параметров крови крыс представлены на рис. 2.

У крыс, экспонированных НЧ МоО<sub>3</sub>, наблюдаются изменения гематологических показателей в сравнении с контрольной группой в виде снижения абсолютного числа тромбоцитов в 1,31 ( $p < 0,05$ ), тромбокрита – в 1,25 ( $p < 0,05$ ) и относительного числа сегментоядерных нейтрофилов – в 1,21 раза ( $p < 0,05$ ). При воздействии МЧ МоО<sub>3</sub> отличие от контроля установлено по увеличению относительного числа моноцитов в 2,08 раза ( $p < 0,05$ ) и снижению относительного числа сегментоядерных нейтрофилов в 1,31 раза ( $p < 0,05$ ). Статистически значимые отличия гематологических показателей между группами опыта и сравнения заключаются в меньшем абсолютном числе тромбоцитов – в 1,24 раза ( $p < 0,05$ ), более низком тромбокрите – в 1,25 раза ( $p < 0,05$ ) при экспозиции животных НЧ МоО<sub>3</sub>. Результаты исследования гематологических параметров представлены на рис. 3.



**Рис. 3.** Гематологические показатели крыс ( $p \leq 0,05$ ); \* – статистически значимое отличие от контроля; ^ – статистически значимое отличие от группы сравнения.

**Fig. 3.** Hematological parameters in the rats ( $p \leq 0,05$ ); \* – significant difference with control group; ^ – significant difference with comparison group.



**Рис. 4.** Концентрация молибдена в органах и крови крыс ( $p \leq 0,05$ ). \* – статистически значимое отличие от контроля; ^ – статистически значимое отличие от группы сравнения.

**Fig. 4.** Concentration of molybdenum in the rats organs and blood ( $p \leq 0,05$ ). \* – significant difference with control group; ^ – significant difference with comparison group.

При изучении бионакопления НЧ MoO<sub>3</sub> повышение содержания молибдена относительно контроля установлено в сердце, лёгких, почках, головном мозге и крови крыс: в 4,5 ( $p < 0,05$ ), 15,85 ( $p < 0,05$ ), 2,27 ( $p < 0,05$ ), 2,5 ( $p < 0,05$ ) и 10,5 раза ( $p < 0,01$ ) соответственно. При экспозиции МЧ MoO<sub>3</sub> концентрация исследуемого химического элемента возрастает по сравнению с контролем в лёгких и крови соответственно в 5,29 ( $p < 0,05$ ) и 3,75 раза ( $p < 0,01$ ). Концентрации молибдена в сердце, лёгких, почках, головном мозге и крови крыс опытной группы выше в 3 ( $p < 0,05$ ), 3 ( $p < 0,05$ ), 2,51 ( $p < 0,05$ ), 1,67 ( $p < 0,05$ ) и 2,8 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно относительно показателей группы сравнения. Значения концентраций молибдена в органах и крови крыс представлены на рис. 4.

Согласно результатам, полученным в ходе гистологического исследования, НЧ и МЧ MoO<sub>3</sub> при подостром ингаляционном воздействии вызывают патоморфологические изменения тканей лёгких, головного мозга и печени животных. В лёгких идентифицированы очаги интерстициальной пневмонии острого течения, острое воспаление слизистой оболочки бронхов, васкулиты, пролиферация лимфоидной ткани, острое полнокровие, геморрагические инфаркты; в головном мозге обнаружены очаги излияния крови в субарахноидальное пространство; в печени – паренхиматозные диспротеинозы в виде гидропической и гиалиново-капельной дистрофии. В отличие от воздействия микроэлемента химического аналога при экспозиции НЧ MoO<sub>3</sub> у крыс в лёгких развивается компенсаторная эмфизема, в печени – очаговый микровезикулярный стеатоз гепатоцитов и острое полнокровие (рис. 5, см. на вклейке).

## Обсуждение

По результатам изучения физических свойств тестируемый материал относится к продуктам нанотехнологии. Отличия физических свойств НЧ от МЧ обуславливают их способность эффективно избегать защитных механизмов организма [13]. В выполненном исследовании установлено, что НЧ MoO<sub>3</sub> по сравнению с микроэлементами химическим аналогом обладают большей проникающей способностью при ингаляционном пути поступления. Это подтверждается более высокими концентрациями молибдена и широким перечнем органов бионакопления. НЧ MoO<sub>3</sub> подвержены частичной диссоциации при нахождении в кислой, щелочной или нейтральной среде [14]. Следовательно, можно предпо-

ложить, что НЧ MoO<sub>3</sub> и ионы Mo<sup>6+</sup> при ингаляционном пути поступления проникают в кровеносное русло и распространяются в органах-мишенях.

При ингаляционном пути поступления НЧ взаимодействуют с клетками дыхательного эпителия респираторного тракта. Результатом этого взаимодействия становится усиленная генерация внутриклеточных АФК и провоспалительных цитокинов. Цитокины запускают процесс выделения арахидоновой кислоты, находящейся в фосфолипидах клеточной мембраны, что приводит к образованию эйкозаноидов, способствующих секреции слизи бокаловидными клетками и воспалению тканей [15]. Характерным изменением тканей при воспалительной реакции является гиперплазия [16], что зафиксировано в настоящем исследовании. Образование в эндотелиальных клетках стенок сосудов, подверженных васкулиту, таких цитокинов, как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкин-1, может привести к развитию апоптоза [17]. Апоптоз эндотелиальных клеток нарушает проницаемость стенок сосудов, что способствует кровоизлиянию и геморрагическим инфарктам [18]. Повреждения тканей лёгких крыс, экспонированных НЧ MoO<sub>3</sub>, приводят к появлению компенсаторной эмфиземы, необходимой для восстановления нормального функционирования органа через гиперплазию и (или) гипертрофию ткани с неизменённой морфологией [19]. В головном мозге крыс зафиксировано развитие субарахноидального кровоизлияния. Данная патология может быть спровоцирована нарушением целостности стенок сосудов [20]. Имеются сведения об увеличении экспрессии гена, отвечающего за генерацию ФНО- $\alpha$ , при субарахноидальном кровоизлиянии [21]. Следовательно, можно предположить, что развитие кровоизлияния в головном мозге имеет схожий механизм с развитием данной патологии в лёгких. Формирование паренхиматозных диспротеинозов в виде гиалиново-капельной и гидропической дистрофии гепатоцитов может быть связано с изменением процессов синтеза белка [22] и (или) разрушением мембран клеток и органоидов, обусловленных воздействием НЧ MoO<sub>3</sub> [23]. В клетках, подверженных гиалиново-капельной дистрофии, наблюдается образование белковых капель и разрушение органоидов, итогом чего является коагуляционный некроз [22, 24]. Гидропическая дистрофия связана с формированием «вакуолей» в результате разрыва внутримембранных связей и присоединением воды под воздействием гидролитических ферментов лизосом [22, 25]. В дальнейшем «вакуоли» могут увеличиваться и занимать практически весь объём клетки, что расценивается как колликативный некроз [24]. Жировая дистрофия гепатоцитов или стеатоз установлены только при воздействии НЧ MoO<sub>3</sub>. Вероятным механизмом развития данных морфологических изменений является увеличение синтеза триглицеридов в результате окислительного стресса [22]. Накопление триглицеридов способствует разрушению лизосом, из-за чего в цитоплазму клетки высвобождается катепсин В, вызывающий нарушение функций митохондрий и, как следствие, усиление свободнорадикальных процессов [26]. Прогрессирование стеатоза предполагает развитие фиброза и цирроза печени [27]. Развитие патоморфологических изменений клеток печени установлено на фоне отсутствия увеличения концентрации молибдена в данном органе. Период полувыведения накопившегося в печени молибдена составляет от нескольких часов до трёх суток [28]. В связи с этим можно предположить, что избыток молибдена полностью элиминировался из печени, но активировал механизмы развития дистрофических изменений гепатоцитов. При экспозиции НЧ MoO<sub>3</sub> в органах крыс проявляются более выраженные изменения морфологии тканей лёгких и печени по сравнению с экспозицией микродисперсным аналогом, что указывает на большую токсичность наноматериала. В сердце и почках крыс опытной группы не установлено патоморфологических изменений, несмотря на бионакопление НЧ MoO<sub>3</sub>. Вероятно, данный факт объясняется начальным этапом развития морфологических изменений, происходящих в органеллах

клетки, что невозможно установить световой микроскопией, или недостаточной концентрацией вещества для активации токсического процесса в изучаемых органах.

Выявленные патоморфологические состояния тканей подтверждают развитие функциональных нарушений со стороны критических органов. Увеличение активности ЩФ, ЛДГ и концентрации билирубина общего и прямого может быть следствием дистрофических процессов в гепатоцитах и нарушений их функций [29]. Кроме того, патологические изменения морфологии головного мозга и лёгких могут способствовать увеличению уровня активности ЛДГ, содержащейся практически во всех клетках организма [29]. Снижение абсолютного числа тромбоцитов в крови крыс, экспонированных НЧ МоО<sub>3</sub>, связано, вероятно, с нарушением тромбоцитопоэза в результате уменьшения синтеза тромбопоэтина – стимулятора выработки и дифференцировки мегакариоцитов, произошедшего в результате нарушения структуры и функций тканей печени [30]. Более выраженные изменения биохимических и гематологических показателей крови крыс опытной группы относительно группы сравнения указывают на большую степень токсичности наноматериала.

## Заключение

По результатам выполненных исследований установлено, что НЧ МоО<sub>3</sub> обладают большей степенью бионакопления относительно микродисперсного химического аналога, депонируют преимущественно в сердце, лёгких, почках, головном мозге и крови. Изученный наноматериал токсичнее микроразмерного аналога, что подтверждено более выраженными патоморфологическими изменениями тканей лёгких и печени, а также сопровождающимися их изменениями биохимических (увеличение активности ЩФ, ЛДГ, концентраций билирубина общего и креатинина) и гематологических (снижение количества тромбоцитов и тромбокрита) параметров крови. Результаты исследования позволяют расширить теоретические представления и получить новые знания в области нанотоксикологии об особенностях токсического действия наноразмерного МоО<sub>3</sub> при многократном ингаляционном поступлении в организм в концентрации 1,84 мг/м<sup>3</sup>. Эти данные необходимы для разработки адекватных мер профилактики нарушений здоровья человека.

## Литература

(п.п. 1–3, 5–10, 12–21, 23, 25–28, 30 см. References)

4. Паренаго О.П., Бакунин В.Н., Кузьмина Г.Н., Суслов А.Ю., Веденева Л.М. Наночастицы сульфидов молибдена – новый класс добавок к углеводородным смазочным материалам. *Доклады Академии наук*. 2002; 383(1): 84–6. <https://elibrary.ru/ukifcl>
11. Сизова Е.А., Мирошников С.А., Калашников В.В. Цитоморфологические и биохимические показатели крыс линии Wistar под влиянием молибденосодержащих наночастиц. *Сельскохозяйственная биология*. 2016; 51(6): 929–36. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2016.6.929rus> <https://elibrary.ru/xgvren>
22. Струков А.И., Серов В.В. *Патологическая анатомия*. М.: Литтерра; 2010. <https://elibrary.ru/qlvnot>
24. Пыркунов В.М., Прокопчик Н.И., Андреев В.П., Кравчук Р.И. Клиническая морфология печени: дистрофии. *Гепатология и гастроэнтерология*. 2017; 1(2): 140–51. <https://elibrary.ru/fkfyxz>
29. Назаренко Г.И., Кishkun А.А. *Клиническая оценка результатов лабораторных исследований*. М.: Медицина; 2006.

## References

1. Khan I., Saeed K., Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arab. J. Chem.* 2019; 12(7): 908–31. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
2. ReportLinker. Molybdenum Oxide Nanopowder Global Market Report – 2023. Available at: <https://www.reportlinker.com/p06456748/Molybdenum-Trioxide-Nanopowder-Global-Market-Report.html>
3. Transparency Market Research. Molybdenum Trioxide Nanopowder Market. Available at: <https://www.transparencymarketresearch.com/molybdenum-trioxide-nanopowder-market.html>
4. Parenago O.P., Bakunin V.N., Kuz'mina G.N., Suslov A.Yu., Vedeneva L.M. Molybdenum sulfide nanoparticles as new-type additives to hydrocarbon lubricants. *Doklady Akademii nauk*. 2002; 383(1): 86–8. <https://clck.ru/36cVgP> (in Russian)
5. Sobańska Z., Zapór L., Szparaga M., Stępnik M. Biological effects of molybdenum compounds in nanosized forms under *in vitro* and *in vivo* conditions. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2020; 33(1): 1–19. <https://doi.org/10.13075/ijomh.1896.01411>
6. Sonwani S., Madaan S., Arora J., Suryanarayan S., Rangra D., Mongia N., et al. Inhalation exposure to atmospheric nanoparticles and its associated impacts on human health: a review. *Front. Sustain. Cities*. 2021; 3: 1–20. <https://doi.org/10.3389/frsc.2021.690444>
7. Indrakumar J., Korrapati P.S. Steering efficacy of nano molybdenum towards cancer: Mechanism of action. *Biol. Trace Elem. Res.* 2020; 194(1): 121–34. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01742-2>
8. Božinović K., Nestić D., Centra U.G., Ambriović-Ristov A., Dekanić A., De Bisschop L., et al. *In-vitro* toxicity of molybdenum trioxide nanoparticles on human keratinocytes. *Toxicology*. 2020; 444: 152564. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152564>
9. Tran T.A., Krishnamoorthy K., Song Y.W., Cho S.K., Kim S.J. Toxicity of nano molybdenum trioxide toward invasive breast cancer cells. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2014; 6(4): 2980–6. <https://doi.org/10.1021/am405586d>
10. Assadi F., Amirmoghaddami H.R., Shamseddin M., Nedaei K., Heidari A. Effect of molybdenum trioxide nanoparticles (MoO<sub>3</sub> NPs) on thyroid hormones in female rats. *J. Hum. Environ. Health Promot.* 2016; 1(4): 189–95. <https://doi.org/10.29252/jhehp.1.4.189>
11. Sizova E.A., Miroshnikov S.A., Kalashnikov V.V. Morphological and biochemical parameters in Wistar rats influenced by molybdenum and its oxide nanoparticles. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*. 2016; 51(6): 929–36. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2016.6.929eng> <https://elibrary.ru/xgvren>
12. Fazelipour S., Assadi F., Tootian Z., Sheibani M.T., Dahmardeh M., Zentabvar O., et al. Effect of molybdenum trioxide nanoparticles on histological changes of uterus and biochemical parameters of blood serum in rat. *Comp. Clin. Pathol.* 2020; 29(6): 991–9. <https://doi.org/10.1007/s00580-020-03137-5>
13. Zhang N., Xiong G., Liu Z. Toxicity of metal-based nanoparticles: Challenges in the nano era. *Front. Bieng. Biotechnol.* 2022; 10: 1001572. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1001572>
14. Peña-Bahamonde J., Wu C., Fanourakis S.K., Louie S.M., Bao J., Rodrigues D.F. Oxidation state of Mo affects dissolution and visible-light photocatalytic activity of MoO<sub>3</sub> nanostructures. *J. Catal.* 2020; 381(1): 508–19. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2019.11.035>
15. Moldoveanu B., Otmishi P., Jani P., Walker J., Sarmiento X., Guardiola J., et al. Inflammatory mechanisms in the lung. *J. Inflamm. Res.* 2009; 2: 1–11.
16. Sirajuddin A., Raparia K., Lewis V.A., Franks T.J., Dhand S., Galvin J.R., et al. Primary pulmonary lymphoid lesions: radiologic and pathologic findings. *Radiographics*. 2016; 36(1): 53–70. <https://doi.org/10.1148/rg.2016140339>
17. Lentsch A.B., Ward P.A. Regulation of inflammatory vascular damage. *J. Pathol.* 2000; 190(3): 343–8. <https://clck.ru/36cVko>
18. Kaptein F.H.J., Kroft L.J.M., Hammerschlag G., Ninaber M.K., Bauer M.P., Huisman M.V., et al. Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism. *Thromb. Res.* 2021; 202: 162–9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.03.022>
19. Hsia C.C.W. Signals and mechanisms of compensatory lung growth. *J. Appl. Physiol.* 2004; 97(5): 1992–8. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00530.2004>
20. Fuller G., Manfred M. Subarachnoid hemorrhage. In: *Neurology*. London: Elsevier; 2010: 72–3.
21. Weng Y. Investigation of molecular regulation mechanism under the pathophysiology of subarachnoid hemorrhage. *Open Life Sci.* 2021; 16(1): 1377–92. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0138>
22. Strukov A.I., Serov V.V. *Pathological Anatomy [Patologicheskaya anatomiya]*. Moscow: Litterra; 2010. <https://elibrary.ru/qlvnot> (in Russian)
23. Braydich-Stolle L., Hussain S., Schlager J.J., Hoffman M.C. *In vitro* cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. *Toxicol. Sci.* 2005; 88(2): 412–9. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi256>
24. Tsyrukunov V.M., Prokopchik N.I., Andreev V.P., Kravchuk R.I. Clinical morphology of liver: dystrophies. *Gepatologiya i gastroenterologiya*. 2017; 1(2): 140–51. <https://elibrary.ru/fkfyxz> (in Russian)
25. Abdelhalim M.A.K., Jarrar B.M. Gold nanoparticles induced cloudy swelling to hydropic degeneration, cytoplasmic hyaline vacuolation, polymorphism, binucleation, karyopyknosis, karyolysis, karyorrhexis and necrosis in the liver. *Lipids Health Dis.* 2011; 10: 166. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-166>
26. Li Z.Z., Berk M., McIntyre T.M., Gores G.J., Feldstein A.E. The lysosomal-mitochondrial axis in free fatty acid-induced hepatic lipotoxicity. *Hepatology*. 2008; 47(5): 1495–503. <https://doi.org/10.1002/hep.22183>
27. Carvajal S., Perramón M., Oró D., Casals E., Fernandez-Varo G., Casals G., et al. Cerium oxide nanoparticles display antilipogenic effect in rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Sci. Rep.* 2019; 9(1): 1–20. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49262-2>
28. Kapp R.W Jr. Molybdenum. In: *Encyclopedia of Toxicology*. Waltham: Elsevier; 2014: 383–8.
29. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. *Clinical Evaluation of Laboratory Results [Klinicheskaya otsenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy]*. Moscow: Meditsina; 2006. (in Russian)
30. Mitchell O., Feldman D.M., Diakow M., Sigal S.H. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Hepat. Med.* 2016; 8: 39–50. <https://doi.org/10.2147/HMER.S74612>

Читать  
онлайн  
Read  
onlineЗемлянова М.А.<sup>1,2,3</sup>, Пескова Е.В.<sup>1</sup>, Степанков М.С.<sup>1</sup>

## Протеомное профилирование плазмы крови при хронической экспериментальной экспозиции оксидом алюминия как инструмент прогноза негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», 614990, Пермь, Россия

**Введение.** Высокоинформативные методы исследования, к числу которых относится протеомное профилирование, обеспечивают возможность прогнозирования на самых ранних этапах негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека. В сочетании с токсикологическими исследованиями данные методы позволяют экстраполировать на человека изменения белкового профиля плазмы крови, выявленные в эксперименте на биологических моделях. Определение экспрессии, функциональных характеристик и тканевой принадлежности изменённых белков и пептидов обеспечивает уточнение механизмов нарушений гомеостаза на клеточно-молекулярном уровне, связанных с воздействием химических веществ.

**Цель работы** — выявление и оценка изменений протеомного профиля плазмы крови при экспериментальной экспозиции оксидом алюминия для прогнозирования негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека.

**Материалы и методы.** При моделировании ингаляционной экспозиции оксидом алюминия в дозе 0,0025 мг/(кг • день), эквивалентной дозе в натуральных условиях экспозиции при годовом периоде осреднения, и с учётом межвидового переноса доз в эксперименте на крысах линии Wistar исследовано содержание данного металла в моче и проведён сравнительный анализ протеомного профиля плазмы крови экспонированных и неэкспонированных особей. Методами статистического и биоинформационного анализа данные, полученные в эксперименте, экстраполированы на человека для прогнозирования негативных эффектов со стороны критических органов и систем при хронической аэрогенной экспозиции оксидом алюминия.

**Результаты.** При хроническом ингаляционном поступлении оксида алюминия в дозе 0,0025 мг/(кг • день) у животных опытной группы содержание алюминия в моче установлено в 3,5 раза выше относительно аналогичного показателя в контрольной группе. В результате денситометрического измерения и сравнительного анализа протеомных карт плазмы крови экспонированных и неэкспонированных животных установлено 13 белковых пятен, интенсивность которых в группах достоверно отличается и доказанно связана с содержанием алюминия в моче. При сопоставлении масс-спектров данных белковых пятен идентифицировано 8 белков, совпадающих с белками библиотечного масс-спектра (актин-связывающий Rho-активирующий белок; альдегиддегидрогеназа, цитозоль 1; аполинотепин А-1; белок Sec22b, транспортирующий везикулы; фактор элонгации 1-γ; нейросекреторный белок Vgf; пумилио гомолог 3; тенеурин-2). В результате биоинформационного анализа установлены гены, кодирующие выявленные белки, их участие в биологических процессах (клеточные и метаболические процессы, процессы биологического регулирования), а также ткани органов, в которых они имеют повышенную экспрессию (печень, головной мозг, сердце, мышцы, тонкая кишка, селезёнка, матка, яички, надпочечники). У человека определены ортологи установленных генов, что позволяет использовать белки, выявленные в эксперименте, в качестве маркёров негативных ответов и предполагать развитие патологий сердечно-сосудистой системы, печени и головного мозга в условиях длительной аэрогенной экспозиции оксидом алюминия.

**Ограничения исследования.** Проведённое исследование на крысах линии Wistar моделировало только хроническое ингаляционное воздействие оксида алюминия.

**Заключение.** Установлена трансформация протеомного профиля плазмы крови в эксперименте на биологической модели при хроническом ингаляционном воздействии оксида алюминия в дозе 0,0025 мг/(кг • день). Экстраполяция полученных данных и обнаружение ортологических генов у человека позволяют предположить развитие негативных эффектов в виде болезней сердечно-сосудистой системы, печени и головного мозга при хроническом ингаляционном поступлении оксида алюминия в организм. Полученные данные расширяют теоретические представления о механизмах токсического действия химических веществ, в том числе оксидных соединений алюминия, на клеточно-молекулярном уровне для прогнозирования негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека.

**Ключевые слова:** протеомный профиль плазмы крови; экспериментальные животные; алюминий в моче; биоинформационный анализ; негативные эффекты; прогнозные оценки; экстраполяция результатов на человека

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол заседания № 2 от 11.02.2021 г.), проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.).

**Для цитирования:** Землянова М.А., Пескова Е.В., Степанков М.С. Протеомное профилирование плазмы крови при хронической экспериментальной экспозиции оксидом алюминия как инструмент прогноза негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1125–1131. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1125-1131> <https://elibrary.ru/oyysbv>

**Для корреспонденции:** Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

**Участие авторов:** Землянова М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Пескова Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор данных литературы, статистическая обработка материала, написание текста; Степанков М.С. — сбор материала, обработка материала. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счёт средств федерального бюджета.

Поступила: 21.08.2023/ Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 20.11.2023

Marina A. Zemlyanova<sup>1,2,3</sup>, Ekaterina V. Peskova<sup>1</sup>, Mark S. Stepankov<sup>1</sup>

# Proteomic profiling of blood plasma in chronic experimental exposure to aluminum oxide as a tool for predicting adverse effects from critical human organs and systems

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;<sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation;<sup>3</sup>Perm National Research Polytechnic University, Perm, 614990, Russian Federation

**Introduction.** Highly informative research methods, which include proteomic profiling, make it possible to predict the development of negative effects on the part of critical human organs and systems at the earliest stages of their formation. In combination with toxicological studies, these methods allow changes in the protein profile of blood plasma, identified in the experiment on biological models, to be extrapolated to humans. Determination of the expression, functional characteristics and tissue identity of altered proteins and peptides provides clarification of the mechanisms of homeostasis disorders at the cellular and molecular level associated with exposure to chemicals.

**The purpose of the work** is to identify and evaluate changes in the proteomic profile of blood plasma during experimental exposure to aluminum oxide in order to predict negative effects on the part of critical human organs and systems.

**Materials and methods.** When modelling inhalation exposure to aluminum oxide at a dose of 0.0025 mg/(kg • day), equivalent to the dose in natural exposure conditions with an annual averaging period, and taking into account interspecies dose transfer, in an experiment on Wistar rats, the content of this metal in urine and a comparative analysis of the proteomic profile of the blood plasma of exposed and unexposed individuals was carried out. Using the methods of statistical and bioinformatic analysis, the data obtained in the experiment were extrapolated to humans in order to predict negative effects on the part of critical organs and systems during chronic aerogenic exposure to aluminum.

**Results.** With chronic inhalation intake of aluminum oxide at a dose of 0.0025 mg/(kg • day) in animals of the experimental group, the content of aluminum in the urine was 3.5 times higher than that in the control group. As a result of densitometric measurement and comparative analysis of proteomic maps of blood plasma of exposed and unexposed animals, 13 protein spots were found, the intensity of which significantly differs between groups, which was proved to be related to the aluminum content in the urine. When comparing the mass spectra of these protein spots, 8 proteins were identified that coincided with the proteins of the library mass spectrum (Actin-binding Rho-activating protein; Aldehyde dehydrogenase, cytosol 1; Apolipoprotein A-I; Sec22b protein transporting vesicles; Elongation factor 1-γ; Neurosecretory protein Vgf; Pumilio homologue 3; Teneurin-2). As a result of bioinformatics analysis, there were determined genes encoding the identified proteins, their participation in biological processes (cellular and metabolic processes, biological regulation processes) and tissues of organs in which they have an increased expression (liver, brain, heart, muscles, small intestine, spleen, uterus, testicles, adrenal glands). In humans, orthologues of established genes have been identified, which makes it possible to use the proteins identified in the experiment as markers of negative responses and to suggest the development of diseases of the cardiovascular system, liver, and brain under conditions of long-term aerogenic exposure to aluminum oxide.

**Limitations.** The conducted study on Wistar rats simulated only chronic inhalation exposure to aluminum oxide.

**Conclusion.** The transformation of the proteomic profile of blood plasma was established in an experiment on a biological model with chronic inhalation exposure to aluminum oxide at a dose of 0.0025 mg/(kg • day). Extrapolation of the data obtained and the detection of orthologous genes in humans suggests the development of negative effects in the form of diseases of the cardiovascular system, liver and brain with chronic inhalation intake of aluminum oxide into the body. The data obtained expand the theoretical understanding of the mechanisms of the toxic action of chemicals, including aluminum oxide compounds, at the cellular and molecular level to predict the negative effects of critical human organs and systems.

**Keywords:** proteomic profile of blood plasma; experimental animals; aluminum in urine; bioinformatic analysis; negative effects; forecast estimates; results extrapolation to human

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the local ethics committee of the Federal Research Center for Medical and Preventive Technologies of Public Health Risk Management of Rosпотребнадзор (minutes of the meeting No. 2 dated 11.02.2021), conducted in accordance with the generally accepted scientific principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (ed. 2013).

**For citation:** Zemlyanova M.A., Peskova E.V., Stepankov M.S. Proteomic profiling of blood plasma in chronic experimental exposure to aluminum as a tool for predicting adverse effects from critical human organs and systems. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1125–1131. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1125-1131> <https://elibrary.ru/oysbv> (In Russ.)

**For correspondence:** Marina A. Zemlyanova, MD, PhD, DSci., Professor, Head of Department. biochemical and cytogenetic diagnostic Methods of the Federal Research Center for Medical and Preventive Technologies of Public Health Risk Management of Rosпотребнадзор, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

## Information about authors:

Zemlyanova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613>Peskova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>Stepanov M.S., <https://orcid.org/0000-0002-7226-7682>

**Contribution:** Zemlyanova M.A. – concept and design of research, editing; Peskova E.V. – concept and design of research, collection of literature data, statistical processing of material, writing of text; Stepanov M.S. – collection of material, processing of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 21, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023



## Введение

Исследования с использованием методов молекулярной биологии позволяют расширить фундаментальные представления о механизмах поддержания гомеостаза, равновесие которого может нарушаться при воздействии различных химических факторов среды обитания [1]. Для выявления новых биомаркёров с прогностическими целями используются методы протеомного профилирования, позволяющие идентифицировать белки, определить уровень их экспрессии, а также определить пространственное местоположение внутри клетки, субклеточной органеллы, ткани или органа [2, 3]. Благодаря этому появились возможности построения реалистичных и прогностических моделей для оценки рисков для здоровья, обусловленных воздействием химических факторов среды обитания [4].

Среди загрязняющих веществ, широко распространённых в объектах среды обитания, пристальное внимание исследователей привлекают оксидные соединения алюминия (в пересчёте на алюминий). Токсические эффекты, вызываемые этими веществами, обнаружены в экспериментальных и натурных исследованиях. Биологическая функция алюминия в организме не доказана, однако длительное воздействие этого химического элемента на уровне выше референтной концентрации<sup>1</sup> связывают с нарушениями биохимических процессов в нервной, дыхательной, иммунной и костной системах [5]. Кроме этого, в экспериментах на крысах установлено, что значительное количество алюминия обнаруживается в тканях сердца и печени, что впоследствии может приводить к дисфункции этих органов [6, 7]. Известно, что алюминий накапливается в цитоплазме и органоидах клетки [8, 9]. Механизм токсического действия алюминия связан с прямыми и опосредованными повреждающими эффектами. При воздействии на мембрану базальной клетки отмечается её деполаризация [10]. Нарушение митохондриального метаболизма при воздействии алюминия происходит в результате его влияния на железосодержащие ферменты из цикла трикарбоновых кислот [11]. Кроме того, токсическое действие данного металла характеризуется усилением продукции активных форм кислорода, что способствует развитию окислительного стресса [8, 12]. В результате может изменяться экспрессия белков плотных контактов гематоэнцефалического барьера [8].

Белковые профили одних и тех же тканей у различных видов живых организмов более сходны, чем белки органов одного вида. Ортологичные белки разных организмов гомологичны по своему происхождению и выполняют одну и ту же функцию. Такие белки имеются как у мелких грызунов (крысы), так и у человека. Понимание того, как у сходных по видообразованию организмов сопоставимо изменяется экспрессия белков при воздействии токсических химических веществ, имеет существенное значение для прогнозирования негативных эффектов с целью профилактики и устранения последствий на ранних этапах их формирования [13, 14]. Результаты, полученные при проведении протеомного профилирования в токсикологических экспериментах, являются уникальным инструментом, позволяющим изменения, выявленные на животных, экстраполировать на человека [15].

*Цель работы* – выявление и оценка изменений протеомного профиля плазмы крови при экспериментальной экспозиции оксидом алюминия для прогнозирования негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека.

## Материалы и методы

В качестве биологической модели в исследовании использовали самцов и самок белых крыс линии Wistar (12 особей). Экспериментальных животных разделили на две группы по шесть особей в каждой. В опытную группу вклю-

чены животные, получавшие ингаляционно аэрозоль водной суспензии оксида алюминия в дозе 0,0025 мг/(кг • день) в течение 180 дней. Вводимая экспериментальным животным доза оксида алюминия эквивалентна реальной хронической аэрогенной экспозиции для годового периода осреднения, установленной для населения, проживающего в зоне размещения объектов металлургического производства. В контрольную группу вошли крысы, не подверженные ингаляционному воздействию изучаемого химического вещества и содержащиеся в аналогичных условиях.

Экспериментальные исследования на биологической модели осуществляли 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 здоровья населения» (протокол заседания № 2 от 11.02.2021 г.).

Полученные образцы мочи крыс обеих групп исследовали на содержание алюминия методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Agilent 7500cx (Agilent Technologies, США) в соответствии с МУК 4.1.3589–19<sup>2</sup>. Отбор мочи у животных осуществляли в метаболической клетке DXL-D (3W Fengshi, Китай) в течение одних суток после экспозиции.

Полученные пептидные образцы (плазма крови) крыс опытной и контрольной групп подвергали протеомному исследованию. С применением системы PROTEAN I12 IEF System (BioRad, США) и камеры Protean II xi 2D cell (BioRad, США) выполнен анализ полученных пептидных образцов. Визуализация полученных электрофореграмм проводилась с использованием щелочного метода окраски серебром. С помощью системы для документирования гелей GeLDoc XR (BioRad, США) проведён анализ полученных изображений и определена интенсивность белковых пятен. Программный комплекс PDQuest (BioRad, США) использовали для сравнительного анализа полученных белковых профилей пептидных образцов изучаемых групп. Для дальнейшего анализа выделяли значимые белковые пятна, имеющие достоверные различия между группами животных.

Из полученных гелей вырезали значимые белковые пятна и проводили их масс-спектрометрический анализ для определения аминокислотных последовательностей фрагментов индивидуальных белков на хроматографе UltiMate 3000 (Германия) и тандемном масс-спектрометре ABSciex 4000 QTRAP с источником ионизации Nanospray 3 (Канада). Полученные последовательности обрабатывали с помощью программы ProteinPilot (AB SCIEX) с выборкой по таксону *Rattus norvegicus* (Rat). Поиск белков по набору масс пептидов проводили в программе Mascot (MatrixScience, Великобритания).

С помощью пакета программ Statistica 10 осуществляли статистическую обработку полученных данных. Сравнительную оценку полученных результатов у животных опытной группы выполняли относительно аналогичных показателей контрольной группы и представляли в виде среднего значения ( $M$ ) и ошибки среднего ( $SD$ ). Критерий Манна – Уитни ( $U$ ;  $p \leq 0,05$ ) применялся для выявления статистической значимости различий переменных между группами. С помощью построения математических моделей линейной регрессии проводили оценку причинно-следственных связей между изменением интенсивности белковых пятен и концентрацией алюминия в моче. Достоверность и адекватность полученных моделей оценивали на основе дисперсионного анализа с использованием  $F$ -критерия Фишера, коэффициента детерминации ( $R^2$ ) и достоверности причинно-следственной связи ( $p \leq 0,05$ )<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

<sup>2</sup> МУК 4.1.3589–19 Измерение массовой концентрации алюминия в биологических средах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: метод. указания. Введ. 2020-08-11. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.

<sup>3</sup> Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1998. 459 с.

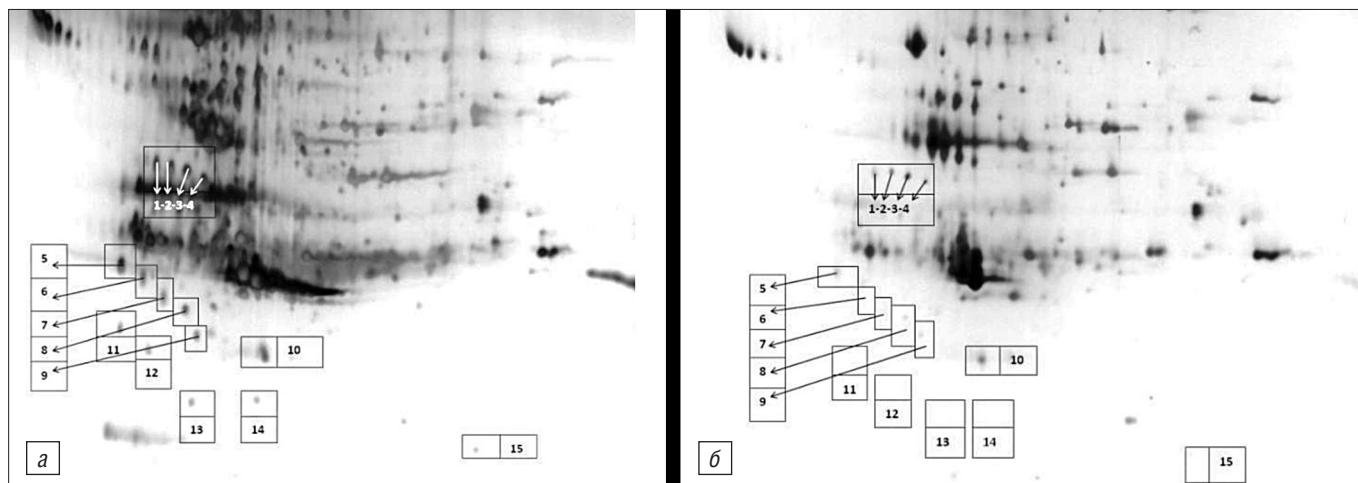
Таблица 1 / Table 1

**Интенсивность белковых пятен плазмы крови экспериментальных животных и параметры моделей зависимостей их изменения от повышения концентрации алюминия в моче**

**The intensity of protein spots in the blood plasma of experimental animals and the parameters of models of their dependence on the increase in the concentration of aluminum in urine**

№	Значения интенсивности белковых пятен int. Protein spots intensity values, int.			Характеристика моделей Characteristics of models				
	Средние значения* / Average values* <i>M ± SD</i>		Достоверность различий между группами The reliability of the differences between groups <i>p ≤ 0.05</i>	Параметры модели Model parameters		Критерий Фишера Fisher criterion <i>F ≥ 3.96</i>	Коэффициент детерминации Determination coefficient <i>R<sup>2</sup></i>	Достоверность причинно-следственной связи Criterion credibility <i>p ≤ 0.05</i>
	Животные опытной группы Animals of an experimental group	Животные группы сравнения Animals of comparison groups		<i>b<sub>0</sub></i>	<i>b<sub>1</sub></i>			
1	4256 ± 1054	1115 ± 362	0.000	622	56 542.1	25.92	0.764	0.001
2	4112 ± 223	1796 ± 135	0.000	1622.3	36 488.6	15.05	0.653	0.005
3	3952 ± 143	2353 ± 460	0.000	2371.2	21 405.5	6.19	0.436	0.038
4	3004 ± 547	1957 ± 171	0.001	2065.8	11 363.4	2.51	0.239	0.151
5	3925 ± 283	1436 ± 184	0.000	1346.2	36 556.9	10.37	0.564	0.012
6	2451 ± 46	114 ± 24	0.000	12.8	34 789.9	11.32	0.586	0.010
7	2116 ± 111	399 ± 109	0.001	416.1	23 051.2	4.82	0.376	0.059
8	2351 ± 251	122 ± 31	0.000	-24.9	34 557.6	13.53	0.628	0.006
9	1774 ± 61	94 ± 23	0.000	47.1	24 301.9	9.81	0.551	0.014
10	2871 ± 638	1785 ± 239	0.002	1883.5	12 185.2	2.51	0.238	0.152
11	1911 ± 186	212 ± 59	0.000	194.1	23 757.3	40.96	0.475	0.027
12	1962 ± 39	466 ± 135	0.001	380.2	22 845.1	6.79	0.459	0.031
13	1870 ± 90	123 ± 34	0.000	63.9	25 549.9	10.20	0.560	0.013
14	1464 ± 76	114 ± 24	0.000	66.9	19 782.9	10.06	0.557	0.013
15	1763 ± 82	156 ± 42	0.000	116.5	23 102.5	8.8	0.524	0.018

Примечание. \* *M ± SD* – среднее арифметическое интенсивности исследуемого белкового пятна (*M*) и стандартное отклонение (*SD*).  
 Note: \* *M ± SD* – the average arithmetic of the intensity of the test protein spot (*M*) and standard deviation (*SD*).



Фрагмент 2DE-геля плазмы крови крыс (а – особь группы наблюдения; б – особь группы сравнения).  
 Fragment of 2DE-gel rat blood plasma (a – individual of the observation group; б – individual of the comparison group).

Таблица 2 / Table 2

**Белки и кодирующие их гены плазмы крови, их участие в ключевых биологических процессах и ткани, в которых они имеют повышенную экспрессию****Proteins and genes encoding them in rat blood plasma; their participation in key biological processes and tissues in which they have increased expression**

Название белка The name of the protein	Ген крысы Rat gene	Индекс UniProt ID UniProt	Участие в ключевых биологических процессах Participation in key biological processes	Экспрессия в тканях Expression in the tissues
Актин-связывающий Rho-активирующий белок Actin-binding Rho-activating protein	<i>Abra</i>	Q8K4K7	Транспорт белков / Protein transport Транскрипция и её регулирование Transcription and its regulation Транслокация / Translocation	Сердце / Heart Мышцы / Muscles
Альдегиддегидрогеназа, цитозоль 1 Aldehyde dehydrogenase, cytosolic 1	<i>Aldh1a7</i>	P13601	Процесс деградации этанола Ethanol degradation process	Печень / Liver Сердце / Heart
Аполипопротеин А-1 Apolipoprotein A-1	<i>Apoa1</i>	P04639	Метаболизм холестерина, липидов, стероидов и стеролов Metabolism of cholesterol, lipids, steroids and sterols Транспорт липидов / Transport of lipids	Печень / Liver Тонкая кишка Small intestine
Белок SEC22b, транспортирующий везикулы Vesicle-trafficking protein SEC22b	<i>Sec22b</i>	Q4KM74	Транспорт между эндоплазматическим ретикулумом и аппаратом Гольджи Transport ER-Golgi Транспорт белков / Protein transport	Селезёнка / Spleen Матка / Uterus Печень / Liver
Фактор элонгации 1-γ Elongation factor 1-γ	<i>Eef1g</i>	Q68FR6	Биосинтез белков Protein biosynthesis	Селезёнка / Spleen Яички / Testicles
Нейросекреторный белок VGF Neurosecretory protein VGF	<i>Vgf</i>	P20156	Регуляция нейрональной синаптической пластичности Regulation of neuronal synaptic plasticity	Головной мозг / Brain Надпочечники Adrenal glands
Пумилио гомолог 3 Pumilio homolog 3	<i>Pum3</i>	Q562C7	Трансляционная регуляция Translational regulation	Печень / Liver Тимус / Thymus
Тенеурин-2 Teneurin-2	<i>Tenm2</i>	Q9R1K2	Клеточная адгезия / Cell adhesion Транскрипция и её регулирование Transcription and its regulation	Головной мозг / Brain Нейроны / Neurons

Таблица 3 / Table 3

**Белки и кодирующие их гены плазмы крови крыс; гены-ортологи и прогнозируемые патологии человека****Proteins and genes encoding them in rat blood plasma; orthologous genes and predicted human diseases**

Название белка The name of the protein	Ген крысы Rat gene	Ген человека (ортолог) Human gene (orthologist)	Маркёр прогнозируемой патологии (ссылка)* Marker of the predicted disease (link)
Актин-связывающий Rho-активирующий белок Actin-binding Rho-activating protein	<i>Abra</i>	<i>ABRA</i>	Дилатационная кардиомиопатия / Dilated cardiomyopathy (PMID: 16243910)
Альдегиддегидрогеназа, цитозоль 1 Aldehyde dehydrogenase, cytosolic 1	<i>Aldh1a7</i>	<i>ALDH1A1</i>	Заболевания печени / Liver diseases (PMID: 31651977) Сердечная недостаточность / Heart failure (PMID: 26670611)
Аполипопротеин А-1 Apolipoprotein A-1	<i>Apoa1</i>	<i>APOA1</i>	Атеросклероз / Atherosclerosis (PMID: 33861588) Гипертония / Hypertension (PMID: 18224302) Нарушения метаболизма липопротеидов / Disorders of lipoprotein metabolism (PMID: 37086940) Ожирение / Fatness (PMID: 25137265)
Белок SEC22b, транспортирующий везикулы Vesicle-trafficking protein SEC22b	<i>Sec22b</i>	<i>SEC22B</i>	—**
Фактор элонгации 1-γ Elongation factor 1-γ	<i>Eef1g</i>	<i>EEFIG</i>	—
Нейросекреторный белок VGF Neurosecretory protein VGF	<i>Vgf</i>	<i>VGF</i>	Гиперфагия / Hyperphagia (PMID: 1217) Ожирение / Fatness (PMID: 24913018) Нарушения памяти / Memory disorders (PMID: 22289429)
Пумилио гомолог 3 Pumilio homolog 3	<i>Pum3</i>	<i>PUM3</i>	—
Тенеурин-2 / Teneurin-2	<i>Tenm2</i>	<i>TENM2</i>	—

Примечание. \* – ген, являющийся маркёром прогнозируемой патологии или играющий роль в её этиологии; \*\* – нет данных.

Note: \* – A gene that is a marker of a predicted disease or playing a role in its etiology; \*\* – no data.

Основную информацию о полученных белках и их функциональных характеристиках экстрагировали из баз данных UniProt<sup>4</sup> и The Gene Ontology<sup>5</sup>. Информацию о генах, кодирующих выявленные белки, и их ортологах получали с помощью ресурса Rat Genome Database<sup>6</sup>. Данные об экспрессии белков в тканях и органах извлекали с помощью биоинформационной платформы Tissue expression database<sup>7</sup>. Описание отношений в системе «фактор экспозиции (маркёр экспозиции) – белок – ген, кодирующий его экспрессию, – болезнь» проводили с использованием информационных ресурсов Comparative Toxicogenomics<sup>8</sup> и DisGeNET<sup>9</sup>.

## Результаты

При проведении химико-аналитического исследования установлено, что средняя концентрация алюминия в моче крыс опытной группы составила  $0,057 \pm 0,029$  мг/дм<sup>3</sup>, что в 3,5 раза превысило аналогичный показатель контрольной группы ( $0,016 \pm 0,013$  мг/дм<sup>3</sup>;  $p = 0,008$ ).

В результате денситометрического измерения и сравнительного анализа протеомных карт плазмы крови исследуемых животных установлено, что интенсивность 15 белковых пятен достоверно отличалась у крыс опытной и контрольной групп. Для 13 пятен доказаны достоверные причинно-следственные связи увеличения их интенсивности с повышением концентрации алюминия в моче (табл. 1; рисунок).

Масс-спектрометрическая идентификация указанных 13 белковых пятен выявила, что они сопоставимы с 8 белками библиотечного масс-спектра программы Mascot. В табл. 2 представлена информация о данных белках и кодирующих их генах; показано их участие в ключевых биологических процессах и ткани, в которых они имеют повышенную экспрессию.

Согласно биоинформационному ресурсу Gene Ontology, выявленные белки связаны с девятью биологическими процессами в организме. В первую по частоте тройку вошли клеточные (23,6%) и метаболические процессы (15,8%), процессы биологического регулирования (10,5%). Анализ тканей, в которых возможна повышенная экспрессия данных белков, позволил предположить, что увеличение уровня алюминия в моче может обуславливать изменение гомеостаза биохимических процессов, прежде всего в клетках печени, головного мозга и сердца.

У человека определены ортологи генов, кодирующих экспрессию белков, установленных в эксперименте. Наличие генов-ортологов у человека позволяет предположить, что повышенная экспрессия выявленных белков в условиях длительной аэрогенной экспозиции алюминием может приводить к развитию нарушений метаболизма липопротеидов, ожирения, гиперфагии, нарушений памяти, расстройств психики, дилатационной кардиомиопатии, сердечной недостаточности, атеросклероза и гипертонии (табл. 3).

Полученные результаты протеомного профилирования плазмы крови экспериментальных животных позволили выполнить прогноз развития негативных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, печени и головного мозга у человека при повышенном поступлении в организм алюминия.

## Обсуждение

Токсические свойства алюминия проявляются в виде нарушения биохимических процессов внутри клетки, которые связаны с его активным взаимодействием с белками [16].

<sup>4</sup> UniProt [Электронный ресурс]. URL: <https://www.uniprot.org> (дата обращения: 25.05.2023 г.).

<sup>5</sup> Gene Ontology Resource [Электронный ресурс]. URL: <https://geneontology.org/> (дата обращения: 25.05.2023 г.).

<sup>6</sup> Rat Genome Database [Электронный ресурс]. URL: <https://rgd.mcw.edu/rgdweb/homepage/> (дата обращения: 25.05.2023 г.).

<sup>7</sup> Tissue expression database [Электронный ресурс]. URL: <https://tissues.jensenlab.org/Search> (дата обращения: 26.05.2023 г.).

<sup>8</sup> Comparative Toxicogenomics [Электронный ресурс]. URL: <https://ctdbase.org/> (дата обращения: 26.05.2023 г.).

<sup>9</sup> DisGeNET [Электронный ресурс]. URL: <https://www.disgenet.org/dbinfo> (дата обращения: 26.05.2023 г.).

Алюминий способен легко проникать в кровоток, что может приводить к развитию кардиоваскулярных патологий, таких как атеросклероз и гипертония. Данные болезни повышают риск образования тромбов и нарушения функций и структуры сосудистого эндотелия [17]. Эксперименты на животных подтвердили токсическое действие алюминия на ткани сердца, что впоследствии приводит к дисфункции миокарда [6]. В рамках проведённого протеомного исследования плазмы крови выявлен специфический белок, характерный для тканей сердца и мышц, – актин-связывающий Rho-активирующий белок [18]. Гиперэкспрессия данного белка в тканях сердца повышает чувствительность к перегрузке давлением и передаче сигналов. Это может приводить к ухудшению сердечной функции в ответ на гипертрофические стимулы, увеличивая тем самым риск развития кардиомиопатии [19–21]. Актин-связывающий Rho-активирующий белок является маркёром дилатационной кардиомиопатии (PMID: 16243910), которая может приводить к развитию сердечной недостаточности. Вполне вероятно, что изменение экспрессии актин-связывающего Rho-активирующего белка при воздействии алюминия способствует повышению вероятности развития сердечно-сосудистых патологий.

Также установлен белок альдегиддегидрогеназа, цитозоль 1, значительно экспрессирующийся в тканях печени, где также обнаружено накопление алюминия [7]. Исследования показали, что значительное накопление алюминия в тканях печени может приводить к возникновению жировой дистрофии и умеренной гиперплазии желчных протоков [7]. Повышенная экспрессия альдегиддегидрогеназы, цитозоль 1, является маркёром болезней печени и развития сердечной недостаточности (PMID: 31651977; 26670611). Сверхэкспрессия данного белка способствует развитию ожирения [22], диабета [23] и воспаления [24].

При проведении протеомного профилирования плазмы крови выявлен белок аполипопротеин А-I, который также является маркёром развития ожирения, атеросклероза, гипертонии и нарушения метаболизма липопротеидов (PMID: 33861588; 18224302; 37086940; 25137265). Данный белок входит в состав липопротеинов высокой плотности и в основном синтезируется в печени и тонком кишечнике [25]. Сверхэкспрессия аполипопротеина А-I способствует специфичному для макрофагов обратному транспорту холестерина [26]. Повышенное поступление алюминия в организм усиливает экспрессию аполипопротеина А-I, что приводит к увеличению риска развития болезней гепатобилиарной системы. По последним сведениям, данный белок также ассоциирован с риском развития остеопороза [27].

Нейротоксичность алюминия подтверждается тем, что в различных областях головного мозга, особенно в гипоталамусе и гиппокампе, а также в периферических тканях, включая гипофиз, надпочечники и поджелудочную железу, широко экспрессируется нейросекреторный белок VGF [28], обнаруженный в представленном исследовании. Данный белок играет роль в регуляции энергетического гомеостаза и может выступать потенциальным маркёром нейродегенеративных нарушений [29, 30]. Изменение уровня экспрессии нейросекреторного белка VGF связано с повышенным риском развития гиперфагии, ожирения и нарушения памяти (PMID: 12177191; 24913018; 22289429).

Критическими органами и системами, со стороны которых формируется риск развития негативных эффектов при ингаляционном воздействии оксида алюминия, являются центральная нервная система, в частности головной мозг, и органы дыхания<sup>10</sup>. Изменения экспрессии белков, обнаруженные в представленном исследовании, позволили расширить перечень органов и систем (печень, сердечно-сосудистая система), функциональные процессы которых изменяются при воздействии алюминия на клеточно-молекулярном уровне.

<sup>10</sup> Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

## Заклучение

Результаты исследования показали, что хроническое ингаляционное поступление оксида алюминия в дозе 0,0025 мг/(кг • день) обуславливает увеличение содержания данного вещества в моче в 3,5 раза у животных опытной группы относительно аналогичного показателя в контрольной группе. Выявлена трансформация протеомного профиля плазмы крови, проявляющаяся в виде увеличения интенсивности белковых пятен, доказанно связанная с ингаляционной экспозицией алюминием. Спектр белков с установленной повышенной экспрессией включает актин-связывающий Rho-активирующий белок (ген *Abra*), альдегиддегидрогеназу, цитозоль 1 (ген *Aldh1a7*), аполипопротеин А-I (ген *Apoa1*), белок Sec22b, транспортирующий везикулы (ген *Sec22b*), фактор элонгации 1-γ (ген *Eef1g*), нейросекреторный белок Vgf (ген *Vgf*), пумилио гомолог 3 (ген *Pum3*) и тенеурин-2 (ген *Tenn2*). Биоинформационный анализ показал, что повышенное поступление оксидных

соединений алюминия в организм в условиях ингаляционной экспозиции может обуславливать увеличение экспрессии белков тканей сердца, головного мозга и печени. У человека установлены ортологи генов, кодирующих экспрессию белков, выявленных в эксперименте. Предполагаемые виды негативных эффектов, биохимические механизмы развития которых связаны с изменением экспрессии данных белков, связаны с нарушением метаболизма липопротеидов, ожирением, гиперфагией, нарушением памяти, расстройством психики, развитием дилатационной кардиомиопатии, сердечной недостаточности, атеросклероза, гипертонии.

Экстраполяция полученных в эксперименте данных на человека расширяет представления о механизмах токсического действия химических веществ, в том числе оксида алюминия, на клеточно-молекулярном уровне для повышения эффективности прогнозирования и раннего выявления негативных последствий при воздействии химических факторов среды обитания.

## Литература

(п.п. 1–15, 17–29 см. References)

16. Шугалей И.В., Гарабаджю А.В., Илюшин М.А., Судариков А.М. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы. *Экологическая химия*. 2012; 21(3): 172–86. <https://elibrary.ru/stgsyt>

30. Узбеков М.Г., Гурович И.Я., Иванова С.А. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016; (1): 77–94. <https://elibrary.ru/witqmh>

## References

- Hilton I.B., Gersbach C.A. Enabling functional genomics with genome engineering. *Genome Res.* 2015; 25(10): 1442–55. <https://doi.org/10.1101/gr.190124.115>
- Merrick A. The plasma proteome, adductome and idiosyncratic toxicity in toxicoproteomics research. *Brief Funct. Genomic Proteomic.* 2009; 7(1): 35–49. <https://doi.org/10.1093/bfgp/eln004>
- Hye A., Lynham S., Thambisetty M., Causevic M., Campbell J., Byers H.L., et al. Proteome-based plasma biomarkers for Alzheimer's disease. *Brain.* 2006; 129(Pt. 11): 3042–50. <https://doi.org/10.1093/brain/awl1279>
- Madeira C., Costa P.M. Proteomics in systems toxicology. *Adv. Protein. Chem. Struct. Biol.* 2021; 127: 55–91. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2021.03.001>
- Bittencourt L.O., Damasceno-Silva R.D., Aragão W.A.B., Eiró-Quirino L., Oliveira A.C.A., Fernandes R.M., et al. Global proteomic profile of aluminum-induced hippocampal impairments in rats: are low doses of aluminum really safe? *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(20): 12523. <https://doi.org/10.3390/ijms232012523>
- El-Hussainy M.A., Hussein A.M., Abdel-Aziz A., El-Mehasseb I. Effects of aluminum oxide (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoparticles on ECG, myocardial inflammatory cytokines, redox state, and connexin 43 and lipid profile in rats: possible cardioprotective effect of gallic acid. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2016; 94(8): 868–78. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0446.17>
- Bogdanović M., Janeva A.B., Bulat P. Histopathological changes in rat liver after a single high dose of aluminium. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 2008; 59(2): 97–101. <https://doi.org/10.2478/10004-1254-59-2008-1859.22>
- Chen L., Yokel R.A., Hennig B., Toborek M. Manufactured aluminum oxide nanoparticles decrease expression of tight junction proteins in brain vasculature. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2008; 3(4): 286–95. <https://doi.org/10.1007/s11481-008-9131-5>
- Vinardell M.P., Sordé A., Díaz J., Baccarin T., Mitjans M. Comparative effects of macro-sized aluminum oxide and aluminum oxide nanoparticles on erythrocyte hemolysis: influence of cell source, temperature and size. *J. Nanopart. Res.* 2015; 17: 80. <https://doi.org/10.1007/s11051-015-2893-9>
- Lin W., Stayton I., Huang Y., Zhou X., Ma Y. Cytotoxicity and cell membrane depolarization induced by aluminum oxide nanoparticles in human lung epithelial cells A549. *Toxicol. Environ. Chem.* 2008; 90(5): 983–96. <https://doi.org/10.1080/02772240701802559>
- Willhite C.C., Karyakina N.A., Yokel R.A., Yenugadhati N., Wisniewski T.M., Arnold I., et al. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. *Crit. Rev. Toxicol.* 2014; 44(Suppl. 4): 1–80. <https://doi.org/10.3109/10408444.2014.934439>
- Bahadar H., Maqbool F., Niaz K., Abdollahi M. Toxicity of nanoparticles and an overview of current experimental models. *Iran Biomed. J.* 2016; 20(1): 1–11. <https://doi.org/10.7508/ibj.2016.01.001>
- López-Pedrouso M., Varela Z., Franco D., Fernández J.A., Aboal J.R. Can proteomics contribute to biomonitoring of aquatic pollution? A critical review. *Environ. Pollut.* 2020; 267: 115473. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115473>
- Martins C., Dreij K., Costa P.M. The state-of-the-art of environmental toxicogenomics: Challenges and perspectives of “omics” approaches directed to toxicant mixtures. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019; 16(23): 4718. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234718>
- Koonin E.V., Galperin M.Y. *Sequence – Evolution – Function: Computational Approaches in Comparative Genomics*. Boston: Kluwer Academic; 2003.

- Shugaley I.V., Garabadzhu A.V., Ilyushin M.A., Sudarikov A.M. Some aspects of the influence of aluminum and its compounds on living organisms. *Ekologicheskaya khimiya*. 2012; 21(3): 172–86. <https://elibrary.ru/stgsyt> (in Russian)
- Yildirim A., Ozgur E., Bayindir M. Impact of mesoporous silica nanoparticle surface functionality on hemolytic activity, thrombogenicity and non-specific protein adsorption. *J. Mater. Chem. B.* 2013; 1(14): 1909–20. <https://doi.org/10.1039/C3TB20139B>
- Arai A., Spencer J.A., Olson E.N. STARS, a striated muscle activator of Rho signaling and serum response factor-dependent transcription. *J. Biol. Chem.* 2002; 277(27): 24453–9. <https://doi.org/10.1074/jbc.M202216200>
- Kuwahara K., Teg Pipes G.C., McAnally J., Richardson J.A., Hill J.A., Bassel-Duby R., et al. Modulation of adverse cardiac remodeling by STARS, a mediator of MEF2 signaling and SRF activity. *J. Clin. Invest.* 2007; 117(5): 1324–34. <https://doi.org/10.1172/JCI12140>
- Yi X., Bekeredjian R., DeFilippis N.J., Siddiquee Z., Fernandez E., Shohet R.V. Transcriptional analysis of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 290(3): H1098–102. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00832.2005>
- Wallace M.A., Russell A.P. Striated muscle activator of Rho signaling is required for myotube survival but does not influence basal protein synthesis or degradation. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2013; 305(4): 414–26. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00421.2012>
- Kiefer F.W., Vernochet C., O'Brien P., Spoerl S., Brown J.D., Nallamshetty S., et al. Retinaldehyde dehydrogenase 1 regulates a thermogenic program in white adipose tissue. *Nat. Med.* 2012; 18(6): 918–25. <https://doi.org/10.1038/nm.2757>
- Kiefer F.W., Orasanu G., Nallamshetty S., Brown J.D., Wang H., Luger P., et al. Retinaldehyde dehydrogenase 1 coordinates hepatic gluconeogenesis and lipid metabolism. *Endocrinology.* 2012; 153(7): 3089–99. <https://doi.org/10.1210/en.2011-2104>
- Sanders T.J., McCarthy N.E., Giles E.M., Davidson K.L., Haltali M.L., Hazell S., et al. Increased production of retinoic acid by intestinal macrophages contributes to their inflammatory phenotype in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2014; 146(5): 1278–88.e1-2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.057>
- Halley P., Kadakkuzha B.M., Faghihi M.A., Magistri M., Zeier Z., Khorkova O., et al. Regulation of the apolipoprotein gene cluster by a long noncoding RNA. *Cell Rep.* 2014; 6(1): 222–30. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2013.12.015>
- Zhang Y., Zanotti I., Reilly M.P., Glick J.M., Rothblat G.H., Rader D.J. Overexpression of apolipoprotein A-I promotes reverse transport of cholesterol from macrophages to feces *in vivo*. *Circulation.* 2003; 108(6): 661–63. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000086981.09834.E0>
- Sun X., Wu X. Association of apolipoprotein A1 with osteoporosis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2023; 24(1): 157. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06264-6>
- Lewis J.E., Brameld J.M., Jethwa P.H. Neuroendocrine role for VGF. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2015; 6: 3. <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00003>
- Hahn S., Mizuno T.M., Wu T.J., Wisor J.P., Priest C.A., Kozak C.A., et al. Targeted deletion of the Vgf gene indicates that the encoded secretory peptide precursor plays a novel role in the regulation of energy balance. *Neuron.* 1999; 23(3): 537–48. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(00\)80806-5](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(00)80806-5)
- Uzbekov M.G., Gurovich I.Ya., Ivanova S.A. Potential biomarkers of mental diseases in the aspect of a systematic approach. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya*. 2016; (1): 77–94. <https://elibrary.ru/witqmh> (in Russian)

Читать  
онлайн  
Read  
onlineЗайцева Н.В.<sup>1,2</sup>, Землянова М.А.<sup>1</sup>, Кольдибекова Ю.В.<sup>1</sup>, Кирьянов Д.А.<sup>1</sup>,  
Чигвинцев В.М.<sup>1</sup>

## Оценка особенности комбинированного действия ряда химических веществ на основе анализа параметризованных причинно-следственных связей маркёров экспозиции и негативных эффектов и количественной оценки дополнительного риска для здоровья

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Российская академия наук», 119071, Москва, Россия

**Введение.** Оценка типа комбинированного действия химических веществ представляет сложную и актуальную проблему гигиены и профилактической медицины.

**Цель работы** — расширение методических подходов к оценке особенностей комбинированного действия ряда химических веществ на основе анализа параметризованных причинно-следственных связей экспозиции и негативных эффектов и количественной оценки дополнительного риска для здоровья.

**Материалы и методы.** Использована базовая модель множественной логистической регрессии, предусматривающая оценку вероятности развития негативного эффекта одновременно при изолированном и комбинированном действии веществ. Реализация модели выполнена для трёх компонентов, экспозиция которых подтверждена биомаркёрами экспозиции. Экспертная оценка типа комбинированного действия выполнена с учётом знака коэффициентов регрессии полученных моделей. Количественная оценка дополнительного риска негативных эффектов при изолированном и комбинированном действии веществ проведена по параметрам причинно-следственных связей биомаркёров экспозиции и эффектов. Апробация методического подхода выполнена для условий реальной хронической аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном, значительно превышающей референтные концентрации (15,4 Rfc), оксидом алюминия и гидрофторидом на уровне референтных значений (0,2–0,8 Rfc). В качестве биомаркёров эффектов использованы результаты моделирования причинно-следственных связей на основе проведённых ранее (2021–2022 гг.) медицинских обследований 454 экспонированных и неэкспонированных детей 4–7 лет.

**Результаты.** В зависимости от бинарного сочетания трёх химических веществ и выбора биомаркёра негативного эффекта (8 показателей) выявлены различные варианты комбинированного действия (всего 24 варианта). Для 10 из них установлено усиление негативного эффекта. Преобладающим является синергетический характер действия, обуславливающий дополнительный к изолированному риск развития негативных эффектов со стороны иммунной, костной и нервной систем, превышающий до 56,8 раза приемлемый уровень.

**Ограничения исследования.** В исследовании особенность комбинированного действия оценивалась по бинарному сочетанию веществ, виду негативного эффекта и уровню биомаркёров.

**Заключение.** В практике гигиенических оценок необходим учёт дополнительного риска развития негативных эффектов при более сложных типах комбинированного действия (синергизм, антагонизм), чем простая суммация, что позволит повысить объективность гигиенической оценки риска для здоровья экспонируемого населения.

**Ключевые слова:** комбинированное действие; маркёры экспозиции; маркёры негативных эффектов; риск для здоровья; синергизм; антагонизм; эмерджентность

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол заседания № 2 от 11.02.2021 г.), проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.).

**Для цитирования:** Зайцева Н.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Кирьянов Д.А., Чигвинцев В.М. Оценка особенности комбинированного действия ряда химических веществ на основе анализа параметризованных причинно-следственных связей маркёров экспозиции и негативных эффектов и количественной оценки дополнительного риска для здоровья. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(10): 1132–1142. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1132-1142> <https://elibrary.ru/qhvjbh>

**Для корреспонденции:** Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

**Участие авторов:** Зайцева Н.В. — редактирование; Землянова М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Кольдибекова Ю.В. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста; Кирьянов Д.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Чигвинцев В.М. — сбор материала и обработка данных. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счёт средств федерального бюджета.

Поступила: 21.08.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 20.11.2023

Nina V. Zaitseva<sup>1,2</sup>, Marina A. Zemlyanova<sup>1</sup>, Juliya V. Koldibekova<sup>1</sup>, Dmitriy A. Kiryanov<sup>1</sup>, Vladimir M. Chigvintsev<sup>1</sup>

## Evaluation of the peculiarity of the combined action of a number of chemicals based on the analysis of parameterized cause-effect relationships of markers of exposure and negative effects and quantitative evaluation of additional health risk

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

<sup>2</sup>Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991, Russian Federation

**Introduction.** Assessing the type of combined action of chemicals is a complex and pressing problem of hygiene and preventive medicine.

**The purpose of the work** is to expand methodological approaches to assessing the characteristics of the combined interaction of a number of chemical substances based on the analysis of parameterized cause-and-effect relationships of exposure and negative effects and quantitative assessment of additional health risks.

**Materials and methods.** There was applied basic multiple logistic regression model, which is an assessment of the probability of developing a negative effect simultaneously with the isolated and combined effects of substances. The model was implemented for three components, the exposure of which was confirmed by exposure to biomarkers. Expert assessment of the type of combined action, carried out taking into account the regression coefficients of the adopted models. Quantitative assessment of the additional risk of negative effects from isolated and combined exposure to substances is carried out according to the parameters of cause-and-effect relationships of exposure to biomarkers and effects. Approbation of the methodological method provided for conditions of exposure to short-term aerogenic exposure to benzo(a)pyrene, significantly exceeding the reference concentrations (15.4 Rfc), with combustion oxide and hydrofluoride at the level of reference indicators (0.2–0.8 Rfc). The results of a study of cause-and-effect relationships based on previously conducted (in 2021–2022) medical examinations of four hundred fifty four exposed and unexposed 4–7 years children were used as biomarker effects.

**Results.** Depending on the binary combination of three chemical substances and the choice of biomarker of the negative effect (8 indicators), various options for the combined action were identified (24 options in total). For 10 of them, an increase in the adverse effect was established. The predominant nature of the action is the synergistic nature, which causes, in addition to the isolated one, the risk of developing negative effects on the part of the immune, bone and nervous systems, exceeding up to 56.8 times the acceptable level.

**Limitations.** During the combination effect, there was measured the substance in a binary combination of substances, taking into account the adverse effect and the direction of biomarkers.

**Conclusion.** In the practice of hygienic assessments, it is necessary to take into account the additional risk of developing negative effects with more complex types of combined action (synergism, antagonism) than simple summation, which will increase the objectivity of the hygienic assessment of the risk to the health of the exposed population.

**Keywords:** combined action; exposure markers; negative effect markers; health risk; synergy; antagonism; emergence

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the local ethical committee of the Federal Scientific Center for Medical and Reservative Technologies for Risk Management of the Population of the Rospotrebnadzor (meeting protocol No. 2 dated 11.02.2021), and the Gelsinki Helsinki Declaration of the World Medical Association (as amended 2013) was carried out.

**For citation:** Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova J.V., Kiryanov D.A., Chigvintsev V.M. Evaluation of the peculiarity of the combined action of a number of chemicals based on the analysis of parameterized cause-effect relationships of markers of exposure and negative effects and quantitative evaluation of additional health risk. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(10): 1132–1142. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-10-1132-1142> <https://elibrary.ru/qhvjbh> (In Russ.)

**For correspondence:** Marina A. Zemlyanova, MD, PhD, DSci., Professor, Head of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques Department, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

### Information about authors:

Zaitseva N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>  
Zemlyanova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613>  
Koldibekova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0002-3924-4526>  
Kiryanov D.A., <https://orcid.org/0000-0002-5406-4961>  
Chigvintsev V.M., <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>

**Contribution:** Zaitseva N.V. – editing; Zemlyanova M.A. – the concept and design of the study, editing; Koldibekova Yu.V. – the concept and design of the study, collection and processing of material, writing text; Kiryanov D.A. – study concept and design, editing; Chigvintsev V.M. – collection and processing of material, statistical processing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 21, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: November 20, 2023

## Введение

Оценка типа комбинированного действия химических веществ представляет собой одну из сложных и актуальных проблем гигиены. Изучение потенциального совместного влияния нескольких химических веществ при одновременном поступлении в организм, анализ и характеристика общих закономерностей и выделение особенностей комбинированной токсичности лежат в основе методических подходов к оценке риска комбинированного действия загрязняющих веществ и управления этим риском<sup>1,2</sup>.

Концепция установления и гигиенические аспекты проблемы комбинированного действия химических веществ развивались на протяжении десятилетий с постоянно меняющимися рамками неопределённости, понятий, методологий [1, 2] и приоритетов<sup>3,4</sup> [3]. К настоящему времени по результатам международных и национальных исследований выработаны методические подходы к изучению характера комбинированного действия химических веществ, что отражено в руководящих документах, подготовленных в рамках семинаров Всемирной организации здравоохранения (WHO)<sup>1,2</sup>, Международной организации по программе химической безопасности (IPCS)<sup>5</sup> и Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации<sup>6</sup>.

Существующие наработки свидетельствуют о том, что в большинстве случаев для веществ, токсикология которых изучена достаточно детально, при их комбинированном действии исследователи теоретически прогнозируют более высокую токсичность смеси по сравнению с изолированным действием составляющих её компонентов<sup>7</sup> [4, 5]. Данный подход основан на концепции суммирования негативного действия веществ в смеси с количественной оценкой суммы эффектов или суммы доз [6]. При этом формально принимается сходство механизмов токсического действия веществ в смеси и таргетности к критическим органам и системам каждого её компонента [4]. Однако токсиканты с разным метаболизмом и тропностью к органам-мишеням часто действуют на организм совместно несколько иначе, чем каждый по отдельности<sup>8</sup>.

Комбинированное действие веществ описывается с помощью обширной терминологической системы. В настоящее время выделяют три основных типа комбинированного действия веществ при их одновременном поступлении в

организм: аддитивный, синергетический и антагонистический. Определения их взяты из ключевых документов Агентства по охране окружающей среды (USEPA)<sup>9</sup>, Межведомственной группы по рискам для здоровья от химических веществ (IGHRC)<sup>10</sup>, Всемирной организации здравоохранения (WHO)<sup>11</sup> и адаптированы.

Характер комбинированного действия, при котором суммарный эффект смеси веществ равен сумме эффектов каждого из них при изолированном действии, является аддитивным<sup>2</sup>. В таком случае можно сказать, что смесь веществ проявляет себя как одно вещество, и отдельные её компоненты являются полностью взаимозаменяемыми в изоэффективных дозах или концентрациях<sup>12</sup>. Если же суммарный эффект смеси превышает сумму эффектов каждого отдельного вещества, то тип комбинированного действия оценивается как синергизм<sup>2</sup>. При синергетическом эффекте может наблюдаться биологическое усиление действия компонентов смеси по мере их прохождения по биогеохимическим циклам и при одновременном поражении нескольких систем организма, что приводит к более значимым негативным последствиям (эффектам) [7]. Разновидностью синергичности в теории систем и других областях знаний (биологии, генетике, экологии) является понятие эмерджентности – появления негативных эффектов, не присущих при изолированном воздействии каждого компонента. Специфика понятия заключается в его новизне: чем сложнее многокомпонентная структура системы, тем более объёмны свойства эмерджентности [8]. Если суммарный эффект смеси меньше суммы эффектов отдельных её компонентов, комбинированное действие носит антагонистический характер<sup>2</sup>. При этом вещества могут взаимно влиять на кинетику поступления, превращения и выведения<sup>9</sup>, а также быть конкурентными и неконкурентными антагонистами. Реакция организма при взаимодействии таких антагонистов может проявляться без изменения, с сохранением или усилением максимальной величины негативного ответа [9].

В настоящее время изучение характера комбинированного действия проводится преимущественно в экспериментальных исследованиях на биологических объектах (мелких грызунах) при моделировании острой и субхронической токсичности, которая оценивается одним эффектом (как правило, летальным) [10–12]. Межвидовые различия организма человека и экспериментальных животных являются источником неопределённости, которые могут быть связаны с относительно повышенной интенсивностью ответной реакции, а также с более широким спектром химических веществ, негативно воздействующих на здоровье человека по сравнению с модельными биологическими объектами<sup>13</sup>. Кроме этого, недостаточность накопленных знаний, полученных в эпидемиологических и клинических исследованиях, также увеличивает степень неопределённости.

Обозначенная проблема актуальна для регионов Российской Федерации с размещением и функционированием хозяйствующих субъектов, специализирующихся на производстве алюминия (около 40 предприятий), где большая часть населения из зон аэрогенной химической экспозиции подвергается комбинированному действию токсичных ве-

<sup>1</sup> Meek M.E., Boobis A.R., Crofton K.M., et al. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework. [Электронный ресурс]. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2011. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21466831/> (дата обращения: 15.04.2023 г.).

<sup>2</sup> Chemical mixtures in source water and drinking-water. Geneva: World Health Organization; 2017. 81 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512374> (дата обращения: 15.04.2023 г.).

<sup>3</sup> Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals, Series on Testing and Assessment Environment, Health and Safety Division, Environment Directorate. OECD. 2018. No. 296. 119 p.

<sup>4</sup> US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2007). Concepts, Methods, and Data sources for Cumulative Health Risk Assessment of Multiple Chemicals, Exposures and Effects: A Resource Document. EPA/600/R-06/013F <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=190187>

<sup>5</sup> Assessment of combined exposures to multiple chemicals: report of a WHO/IPCS international workshop on aggregate/cumulative risk assessment. World Health Organization, 2009. No. 7. 83 p.

<sup>6</sup> Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий: Методические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения СССР. Главное санитарно-эпидемиологическое управление, 1987. 47 с.

<sup>7</sup> Federal Environment Agency: Ecotoxicological combined effects from chemical mixtures. Part I: Relevance and adequate consideration in environmental risk assessment of plant protection products and biocides [Электронный ресурс]. Доступно: <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/ecotoxicological-combined-effects-from-chemical> (дата обращения: 15.04.2023 г.).

<sup>8</sup> Чеснокова С.М. Основы токсикологии и экотоксикологии: учеб. пособие. С.М. Чеснокова, О.В. Савельев; Владим. гос. ун-т им. А.Г. и Н.Г. Столетовых. Владимир: Изд-во ВлГУ, 2019. 132 с.

<sup>9</sup> USEPA (2000). Supplementary guidance for conducting health risk assessment of chemical mixtures. EPA/630/R-00/002. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency ([https://ofmpub.epa.gov/eims/eimscmm.getfile?p\\_download\\_id=4486](https://ofmpub.epa.gov/eims/eimscmm.getfile?p_download_id=4486), accessed 23 January 2017).

<sup>10</sup> IGHRC (2009) Chemical mixtures: a framework for assessing risk to human health (CR14). Institute of Environment and Health, Cranfield University, UK. ([https://www.iehconsulting.co.uk/IEH\\_Consulting/IEHCPubs/IGHRC/cr14.pdf](https://www.iehconsulting.co.uk/IEH_Consulting/IEHCPubs/IGHRC/cr14.pdf), accessed 17 March 2017).

<sup>11</sup> WHO (2009). Assessment of combined exposures to multiple chemicals: Report of a WHO/IPCS international workshop. Geneva: World Health Organization (<https://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj7.pdf>, accessed 23 January 2017).

<sup>12</sup> Общая токсикология. Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина, 2002. 608 с.

<sup>13</sup> Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2002. 395 с.



ществ, преимущественно бенз(а)пирена, оксида алюминия, фторсодержащих неорганических соединений [13]. Данные вещества относятся к чрезвычайно и высокоопасным для здоровья человека (1-й и 2-й классы), оказывают политропное действие на организм при внешнесредовом поступлении. Органами-мишенями при длительной аэрогенной экспозиции<sup>14</sup> алюминием являются центральная нервная система и органы дыхания, бенз(а)пиреном — иммунная система, гидрофторидом и фторидами твёрдыми плохо растворимыми — костная система и органы дыхания. Оксид алюминия, будучи нейротропным веществом, оказывает прямое цитотоксическое действие на нейроны головного мозга и астроциты, нарушая синтез полипептидной цепи белковой молекулы, аксональный транспорт, синтез и активность нейромедиаторов [14]. Также  $Al_2O_3$  оказывает прямое цитотоксическое действие на рецепторы дыхательных путей с образованием активных форм кислорода, повышением сенсорной чувствительности к алюминию и развитием воспалительного ответа [15]. Иммунодепрессивное действие бенз(а)пирена характеризуется дисбалансом клеточного и гуморального иммунитета, в том числе подавлением продукции интерлейкинов и интерферонов, снижением защитной барьерной функции слизистых оболочек<sup>15</sup>. Фторид-ион обладает высокой реакционной способностью, прямым цитотоксическим и декальцинирующим действием на протоплазму клетки, оказывает митогенное действие на остеобласты, нарушает кальциевый баланс и синтез коллагена в костной ткани, что способствует остеокластической реакции и нарушению ремоделирования костной ткани<sup>16</sup>. Также фторид-ион разрушает защитный слой эпителия дыхательных путей и альвеолоцитов с развитием воспалительной реакции<sup>17</sup>.

Актуально расширение существующих методических подходов к определению особенностей комбинированного действия веществ в разных сочетаниях на основе анализа причинно-следственных связей, отражающих внешнесредовое воздействие загрязнителей, в том числе бенз(а)пирена, соединений алюминия и фтора, и ответных реакций организма человека в рамках известных типов комбинированного действия. Для установления характера комбинированного действия нескольких веществ целесообразна оценка биологически правдоподобных последовательностей ключевых событий в системе «экспозиция химических веществ — отклонение биомаркёров экспозиции от референтных значений — отклонение биомаркёров негативного эффекта от физиологической нормы», приводящих к наблюдаемому негативному ответу [16]. При этом типы комбинированной токсичности могут быть не одинаковыми по отношению к разным эффектам [17]. Количественная оценка формируемых рисков для здоровья в условиях комбинированной экспозиции веществ на основе параметров зависимости «концентрация — ответ» и их интерпретация с использованием существующих критериев приемлемости риска позволит повысить объективность гигиенических оценок рисков для здоровья экспонируемого населения, что необходимо для повышения адекватности принимаемых управленческих решений.

**Цель работы** — расширение методических подходов к оценке особенностей комбинированного действия ряда химических веществ на основе анализа параметризованных причинно-следственных связей экспозиции и негативных эффектов и количественной оценки дополнительного риска для здоровья.

<sup>14</sup> Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920—04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004. 143 с.

<sup>15</sup> Забродский П.Ф., Мандыч В.Г. Иммунотоксикология ксенобиотиков. Саратов: Изд-во СВБХБ, 2007. 420 с.

<sup>16</sup> Журавская Н.С., Рущенко Н.А., Окунь Б.В. и др. Интоксикация фтором и его соединениями: учеб. пособие. Владивосток: Медицина ДВ, 2014. 54 с.

<sup>17</sup> Урясьев О.М., Чунтыжева Е.Г., Панфилов Ю.А. Токсическое поражение органов дыхания. М., 2015. 97 с.

## Материалы и методы

Для выявления и количественной оценки особенности комбинированного действия химических веществ использован методический подход, основанный на анализе параметризованных причинно-следственных связей экспозиции и негативных эффектов, развивающихся со стороны критических органов и систем экспонированных лиц. В качестве базовой использована классическая модель множественной логистической регрессии, теоретически предусматривающая оценку вероятности отклонения биомаркёра негативного эффекта от физиологической нормы как при изолированном, так и комбинированном действии веществ независимо от пути их поступления.

Поскольку характер действия сложной системы возможных комбинаций веществ трудно поддаётся интерпретации, для решения поставленной задачи в модели учитывали бинарные комбинации веществ в различных сочетаниях. В случае одновременной экспозиции тремя веществами уравнение модели имеет следующий вид:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{23}x_2x_3 + b_{13}x_1x_3)}} \quad (1)$$

где  $p$  — вероятность отклонения маркёра эффекта от физиологической нормы при одновременном развитии эффектов изолированного и комбинированного действия трёх веществ;  $x_1, x_2, x_3$  — концентрация каждого вещества в биосреде при экспозиции тремя веществами (маркёры экспозиции, подтверждающие факт экспозиции каждого вещества), мг/дм<sup>3</sup>;  $b_0$  — параметр модели, характеризующий уровень вероятности отклонения маркёра эффекта от физиологической нормы независимо от влияния изучаемых факторов экспозиции (фоновый уровень);  $b_1, b_2, b_3, b_{12}, b_{13}, b_{23}$  — параметры модели, характеризующие скорость нарастания вероятности отклонения маркёра эффекта от физиологической нормы при единичном увеличении маркёра экспозиции в случае изолированного действия веществ  $x_1, x_2, x_3$  и комбинированного действия веществ в бинарной смеси  $x_{12}, x_{13}, x_{23}$ .

В качестве независимых переменных выступают концентрации маркёров экспозиции в биологических средах, в качестве зависимых — значения биохимических и иммунологических показателей негативных эффектов, доказанно связанных с экспозицией веществ.

Интерпретация результатов моделирования выполняется на основе матрицы, разработанной для экспертной оценки типа комбинированного действия химических веществ. Оценка основана на сопоставительном анализе знаков коэффициентов регрессии полученных моделей, описывающих одновременно изолированное и комбинированное действие ( $b_i, b_j, b_{ij}$ ). Критерием оценки комбинированного действия веществ на развитие негативного эффекта является знак коэффициента регрессии этой пары. Если коэффициент регрессии не отличается от нуля ( $b_{ij} = 0$ ), действие оценивается как адекватное изолированному. Если коэффициент регрессии имеет положительное значение ( $b_{ij} > 0$ ), действие оценивается как усиление негативного эффекта, если же значение отрицательное ( $b_{ij} < 0$ ) — как ослабление негативного эффекта. Особую опасность представляет комбинированное действие веществ, обуславливающее усиление негативного эффекта, то есть его синергетический характер. Именно этот тип является ключевым для оценки негативных последствий при комбинированной экспозиции. Интегральная оценка типа комбинированного действия бинарной смеси веществ на каждый орган-мишень выполняется с учётом установленной вероятности отклонения патогенетически значимых биомаркёров негативных эффектов и наибольшей частоты встречаемости соответствующих им выявленных типов действия.

Количественная оценка дополнительной вероятности, сформированной в результате эффектов одновременно комбинированного действия трёх веществ, проводится по расчёту разницы вероятности отклонения биомаркёра

Таблица 1 / Table 1

**Матрица для экспертной оценки типа комбинированного действия химических веществ**  
**Matrix for expert evaluation of the type of combined action of chemicals**

Коэффициенты регрессии Regression coefficients			Тип комбинированного действия веществ в бинарном сочетании Type of combined action of substances in a binary mixture	Результат комбинированного действия в отношении негативного эффекта The result of the combined action in relation to the adverse effect
изолированное действие вещества i (b <sub>i</sub> ) isolated action of substance i (b <sub>i</sub> )	изолированное действие вещества j (b <sub>j</sub> ) isolated action of substance j (b <sub>j</sub> )	комбинированное действие веществ i и j (b <sub>ij</sub> ) combined action of substances i and j (b <sub>ij</sub> )		
0	> 0	0	Изолированное действие вещества (i) Isolated action of the substance (i)	Адекватно изолированному Adequately isolated
0	> 0	< 0	Антагонизм / Antagonism	Ослабление / Weakening
0	0	> 0	Эмерджентность / Emergence	Усиление / Intensification
0	0	0	Отсутствие эффекта / No effect	Адекватно изолированному Adequately isolated
0	0	< 0	Эмерджентность / Emergence	Ослабление / Weakening
0	< 0	> 0	Синергизм / Synergy	Усиление / Intensification
0	< 0	0	Изолированное действие вещества (i) Isolated action of the substance (i)	Адекватно изолированному Adequately isolated
0	< 0	< 0	Синергизм / Synergy	Ослабление / Weakening
> 0	> 0	> 0	Синергизм / Synergy	Усиление / Intensification
> 0	> 0	0	Аддитивность / Additivity	Адекватно изолированному Adequately isolated
> 0	> 0	< 0	Антагонизм / Antagonism	Ослабление / Weakening
> 0	0	> 0	Синергизм / Synergy	Усиление / Intensification
> 0	0	0	Изолированное действие вещества (i) Isolated action of the substance (i)	Адекватно изолированному Adequately isolated
> 0	0	< 0	Антагонизм / Antagonism	Ослабление / Weakening
> 0	< 0	> 0	Синергизм / Synergy	Усиление / Intensification
> 0	< 0	0	Аддитивность / Additivity	Адекватно простой суммации эффектов при изолированном действии Adequate to a simple summation of effects in an isolated action
> 0	< 0	< 0	Синергизм по веществу (i) и антагонизм по веществу (j) Substance synergism (i) and substance antagonism (j)	Ослабление / Weakening
< 0	> 0	> 0	Синергизм / Synergy	Усиление / Intensification
< 0	> 0	0	Аддитивность / Additivity	Адекватно простой суммации эффектов при изолированном действии Adequate to a simple summation of effects in an isolated action
< 0	> 0	< 0	Синергизм по веществу (i) и антагонизм по веществу (j) Substance synergism (i) and substance antagonism (j)	Ослабление / Weakening
< 0	0	> 0	Синергизм / Synergy	Усиление / Intensification
< 0	0	0	Изолированное действие вещества (i) Isolated action of the substance (i)	Адекватно изолированному Adequately isolated
< 0	0	< 0	Синергизм / Synergy	Ослабление / Weakening
< 0	< 0	> 0	Антагонизм / Antagonism	Усиление / Intensification
< 0	< 0	0	Аддитивность / Additivity	Адекватно простой суммации эффектов при изолированном действии Adequate to a simple summation of effects in an isolated action
< 0	< 0	< 0	Синергизм / Synergy	Ослабление / Weakening

эффекта по полученной модели, включающей параметры изолированного и комбинированного действия трёх веществ, и модели, включающей параметры только изолированного действия трёх веществ:

$$\Delta p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_4 x_1 x_2 + b_5 x_2 x_3 + b_6 x_1 x_3)}} - \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3)}} \quad (2)$$

где  $\Delta p$  — дополнительная вероятность отклонения биомаркёра эффекта в результате эффектов комбинированного действия трёх веществ.

При положительном значении дополнительной вероятности тип комбинированного действия многокомпонентной смеси оценивается как синергетический, при отрицательном — как антагонистический.

Количественно дополнительный риск в отношении развития негативных эффектов по отклонению биомаркёра оценивается с учётом его тяжести:

$$\Delta R = \Delta p \cdot g, \quad (3)$$

где  $\Delta R$  — дополнительный риск отклонения биомаркёра негативного эффекта, принимающий вид  $\Delta R_{\text{изол.}}$  — риск отклонения биомаркёра негативного эффекта при изолированном действии трёх веществ дополнительно к фоновому уровню риска;  $\Delta R_{\text{комб.}}$  — риск отклонения биомаркёра негативного эффекта при комбинированном действии трёх веществ дополнительно к риску при изолированном действии;  $\Delta p$  — дополнительная вероятность отклонения биомаркёра эффекта;  $g$  — показатель тяжести для случая отклонения биомаркёра эффекта, экспертно принят в качестве 0,002 как наименьшей величины, представленной в диапазоне от 0 до 1 показателей тяжести нозологических единиц<sup>18</sup>.

В качестве критерия приемлемости риска используется величина  $1 \cdot 10^{-5}$ , что соответствует одному дополнительно случаю отклонения показателя негативного эффекта на 100 тыс. экспонируемых детей в возрасте 6 лет<sup>19</sup>.

Апробация методического подхода выполнена для условий реальной хронической аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном, значительно превышающей референтные концентрации (15,4 Rfc), оксидом алюминия и гидрофторидом на уровне референтных значений (0,2–0,8 Rfc) (за период 2015–2020 гг.).

В качестве биомаркёров негативных эффектов, доказанно связанных с химическими факторами аэрогенной экспозиции, использовали результаты моделирования причинно-следственных связей на основе ранее проведённых (в 2021–2022 гг.) углублённых медицинских обследований экспонированных и неэкспонированных детей в возрасте 4–7 лет — наиболее чувствительной к действию химических веществ субпопуляции<sup>13</sup> (всего 454 ребёнка, из которых 332 ребёнка группы наблюдения и 132 ребёнка группы сравнения).

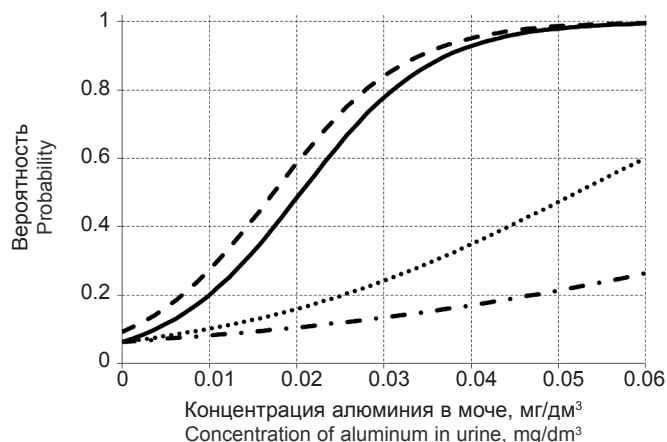
Биомаркёрами аэрогенной экспозиции, сформированной оксидом алюминия, бенз(а)пиреном и гидрофторидом, являлись соответственно концентрация алюминия в моче<sup>20</sup> (нижний предел обнаружения (нпо) = 0,0001 мг/дм<sup>3</sup>), бенз(а)пирена в крови<sup>21</sup> (нпо = 0,00002 мг/дм<sup>3</sup>) и фторид-иона в моче<sup>22</sup>

<sup>18</sup> Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights, 2020 [Электронный ресурс]. <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2019> (дата обращения: 03.07.2023 г.).

<sup>19</sup> Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р2.1.10.1920–04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

<sup>20</sup> МУК 4.1.3589–19. Измерение массовой концентрации алюминия в биологических средах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2019. 24 с.

<sup>21</sup> МУК 4.1.3040–12 «Измерение массовой концентрации бенз(а)пирена в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013. 46 с.



- Изолированное действие алюминия  
Insulated aluminum action
- ..... Антагонизм действия при комбинации бенз(а)пирена и алюминия  
Antagonism of action in the combination of benz(a)pyrene and aluminum
- - Синергизм действия комбинации алюминия и фторида  
Synergism of the action of the combination of aluminum and fluoride
- · Эмерджентность действия комбинации бенз(а)пирена и фторида с ослаблением негативного эффекта  
Moderate increase of the DC-potential level (adequate response)

Вероятность повышения нейронспецифической энolahзы в сыворотке крови при различном характере комбинированного действия алюминия, бенз(а)пирена и фторида.

The probability of an increase in neuron-specific enolase in the blood serum with a different nature of the combined action of aluminum, benzo (a) pyrene, fluoride.

(нпо = 0,19 мг/дм<sup>3</sup>). В качестве биомаркёров негативных эффектов со стороны критических органов и систем, патогенетически и доказанно связанных с воздействием изучаемых факторов экспозиции (по установленным причинно-следственным связям), использованы показатели общей сенсибилизации и чувствительности к бенз(а)пирену, активности окислительных процессов (содержание иммуноглобулина Е общего (IgE) и иммуноглобулина G специфического (IgG<sub>спец.</sub>) к бенз(а)пирену в сыворотке крови, малонового диальдегида (МДА) в плазме крови); показатели функционального состояния гуморального и клеточного звена иммунитета (содержание иммуноглобулина G общего (IgG), фагоцитарного числа и индекса в крови); показатели состояния нейронов и активности резорбции костной ткани (уровень нейронспецифической энolahзы и тартрат-резистентной кислой фосфатазы в сыворотке крови соответственно). Количественная оценка дополнительного риска отклонения биомаркёров эффектов при изолированном и комбинированном действии веществ выполнена для конкретных условий: средняя концентрации бенз(а)пирена в крови экспонированных детей 0,00003 мг/дм<sup>3</sup> (при отсутствии в крови неэкспонированных детей или при референтном уровне в крови (RfL = 0,0 мг/дм<sup>3</sup>), алюминия в моче — 0,010 мг/дм<sup>3</sup> (1,7 RfL<sup>23</sup>), фторид-иона в моче — 0,95 мг/дм<sup>3</sup> (2,4 RfL<sup>19</sup>).

Расчёт дополнительной вероятности и рисков развития негативных эффектов выполнен с использованием программы Microsoft Office Excel 2010 (разработчик — Microsoft Corporation).

<sup>22</sup> Количественное определение ионов фтора в моче с использованием ионоселективного электрода. Определение химических соединений в биологических средах: Сборник методических указаний. МУК 4.1.773–99. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. 152 с.

<sup>23</sup> Клиническое руководство по лабораторным тестам. Под ред Н. Тица. М.: Издательство «Юнимед-Пресс», 2003. 960 с.

Таблица 2 / Table 2  
**Особенности комбинированного действия алюминия, бенз(а)пирена и фторид-иона в бинарных сочетаниях с учётом возможности развития негативных эффектов со стороны органа-мишени**  
**Features of the combined action of aluminum, benzo(a)pyrene and fluoride ion in binary combinations, taking into account the possibility of developing adverse effects on the part of the target ion**

Орган-мишень / система-мишень / Target organ / target system	Биомаркёр негативного эффекта / Biomarker of adverse effect	Направление изменения показателя / Direction of change indicator	Коэффициенты регрессии при изолированном и комбинированном действии химических веществ / Regression coefficients the isolated and the combined action chemical substances										Варианты комбинированного действия веществ в бинарных сочетаниях / Options of combined action of substances in binary combinations		
			фоновый уровень / background										Алюминий и бенз(а)пирен / Aluminum and benzo(a)pyrene	Алюминий и фтор / aluminum and fluoride	Бенз(а)пирен и фтор / Benz(a)pyrene and fluoride
			$b_0$	алюминий / Aluminum $x_1$	бенз(а)пирен / benzo(a)pyrene $x_2$	фтор / fluoride $x_3$	алюминий и бенз(а)пирен / Aluminum and benzo(a)pyrene $x_{12}$	алюминий и фтор / aluminum and fluoride $x_{13}$	бенз(а)пирен и фтор / Benz(a)pyrene and fluoride $x_{23}$	$b_1$	$b_2$	$b_3$			
Иммунная система / The immune system	Иммуноглобулин IgG / Immunoglobulin Ig G	Повышение / Raise	-2.0	132.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-55.0	110.0	110.0	Изолированное действие алюминия / Aluminum insulated action	Антагонизм / Antagonism	Эмерджентность / emergence*
	IgG к бенз(а)пирену / IgG to benzo(a)pyrene	Повышение / Raise	-1.8	77.7	80.4	-0.8	-15704.6	88.2	-12529.8	88.2	-120.2	-120.2	Антагонизм / Antagonism	Синергизм / Synergy*	Синергизм по фтору / fluoride synergism
	Фагоцитарное число / Phagocytic number	Понижение / Decrease	-0.5	-106.9	0.0	-0.9	-12529.8	135.8	0.0	0.0	0.0	0.0	Синергизм / Synergy	Антагонизм / Antagonism	Изолированное действие фтора / Isolated action of fluoride
Костная система / Skeletal system	Тартрат-резистентная кислая фосфатаза / Tartrate-resistant acid phosphatase	Повышение / Raise	-0.3	-120.6	0.0	-7.5	0.0	657.1	673.9	673.9	673.9	Изолированное действие алюминия / Aluminum insulated action	Антагонизм / Antagonism	Синергизм / Synergy*	
	Нейронспецифическая энтолаза / Neuron-specific enolase	Повышение / Raise	-2.7	131.8	0.0	0.0	-12493.8	92.1	-149.6	-149.6	-149.6	Антагонизм / Antagonism	Синергизм / Synergy*	Эмерджентность / Emergence	
	Органы дыхания / Respiratory system	Иммуноглобулин IgE общий / Immunoglobulin IgE total	Повышение / Raise	-0.6	41.0	0.0	-0.2	0.0	0.0	14.7	14.7	14.7	Изолированное действие алюминия / Aluminum insulated action	Аддитивность / Additivity	Синергизм / Synergy*
Нервная система / Nervous system	Малоновый диальдегид / Malonic dialdehyde	Повышение / Raise	-0.4	0.01	0.0	-0.5	0.02	90.6	50.6	50.6	50.6	Отсутствие эффекта / No effect	Синергизм / Synergy*	Синергизм / Synergy*	

Примечание. \* — типы взаимодействий химических веществ с усилением токсического эффекта.  
 Note: \* — types of chemical interactions with increased toxic effect.

## Результаты

Моделирование причинно-следственных связей, выполненное на основе объединённых данных групп наблюдения и сравнения, позволило параметризовать 53 зависимости вероятности отклонений биомаркёров негативных эффектов от физиологической нормы при изолированном и комбинированном действии изучаемых факторов экспозиции. Анализ полученных параметров моделей с использованием разработанной матрицы экспертной оценки позволил установить, что при содержании в крови бенз(а)пирена, в моче алюминия и фторид-иона на уровнях, превышающих в 1,7–2,4 раза референтные значения, формируются различные варианты комбинированного действия изучаемых химических веществ в отношении негативных эффектов (табл. 1).

Примеры графического отображения характера изолированного и комбинированного действия химических веществ в отношении развития негативного эффекта со стороны нервной системы (вероятность повышения нейронспецифической энлазы) представлены на рисунке.

В зависимости от бинарного сочетания трёх химических веществ и выбора биомаркёра негативного эффекта (8 показателей) выявлены различные варианты комбинированного действия (всего 24 варианта). Для 10 из них (42% от их общего количества) установлена вероятность усиления негативного эффекта (табл. 2), свойственная действию фторида в комбинациях с алюминием и бенз(а)пиреном.

В комбинации фторида и алюминия установлено два типа действия с усилением негативного эффекта: синергизм и антагонизм. Анализ частоты встречаемости выявленных типов действия веществ показал, что преобладающим является синергизм, установленный в 80% случаев при действии на иммунную, нервную системы и органы дыхания; антагонизм – в 20% при действии на костную систему.

В комбинации фторида и бенз(а)пирена выявлены синергизм и эмерджентность с усилением негативного эффекта. Синергизм установлен в 75% случаев при действии на органы дыхания и костную систему, эмерджентность в 25% случаев – на иммунную систему.

В бинарной комбинации алюминия и бенз(а)пирена усиления негативных эффектов со стороны иммунной, костной систем и органов дыхания не выявлено. Вещества в этом случае действуют адекватно изолированному.

Таблица 3 / Table 3

**Количественная оценка особенностей комбинированного действия алюминия, бенз(а)пирена и фторид-иона с учётом вероятности отклонения маркёра негативного эффекта**  
**Quantitative assessment of the characteristics of the combined action of aluminum, benzo(a)pyrene and fluoride ion, taking into account the probability of deviation of the negative effect marker**

Орган-мишень / система-мишень Target organ / target system	Биомаркёр негативного эффекта Biomarker of adverse effect	Направление изменения показателя Direction of change indicator	Риск отклонения биомаркёра негативного эффекта Risk of negative effect biomarker rejection			Дополнительный риск отклонения биомаркёра негативного эффекта Additional risk of negative effect biomarker rejection			Варианты комбинированного действия трёх веществ Options of the combined action of three substances
			изолированное действие трёх веществ isolated simultaneous action of three substances	одновременное изолированное и комбинированное действие трёх веществ simultaneous isolated and combined action of three substances	одновременно изолированное и комбинированное действие трёх веществ isolated simultaneous action of three substances	комбинированное действие трёх веществ (ΔR <sub>комб.</sub> ) combined action of three substances (ΔR <sub>комб.</sub> )	изолированное действие трёх веществ (ΔR <sub>пол.</sub> ) isolated simultaneous action of three substances (ΔR <sub>пол.</sub> )	комбинированное действие трёх веществ (ΔR <sub>комб.</sub> ) combined action of three substances (ΔR <sub>комб.</sub> )	
Иммунная система The immune system	Иммуноглобулин IgG Immunoglobulin Ig G	Повышение Raise	$6.81 \cdot 10^{-4}$	$5.35 \cdot 10^{-4}$	$4.44 \cdot 10^{-4}$	$4.44 \cdot 10^{-4}$	$-1.46 \cdot 10^{-4}$	Антагонизм Antagonism	
	IgG к бенз(а)пирену IgG to benzo(a)pyrene	Повышение Raise	$4.65 \cdot 10^{-4}$	$6.33 \cdot 10^{-4}$	$1.73 \cdot 10^{-4}$	$1.73 \cdot 10^{-4}$	$1.68 \cdot 10^{-4}$	Синергизм Synergy	
	Фагоцитарное число Phagocytic number	Понижение Decrease	$6.80 \cdot 10^{-5}$	$6.36 \cdot 10^{-4}$	$-3.71 \cdot 10^{-4}$	$-3.71 \cdot 10^{-4}$	$5.68 \cdot 10^{-4}$	Синергизм Synergy	
	Фагоцитарный индекс Phagocytic index	Понижение Decrease	$4.12 \cdot 10^{-4}$	$8.65 \cdot 10^{-4}$	$-1.41 \cdot 10^{-4}$	$-1.41 \cdot 10^{-4}$	$4.53 \cdot 10^{-4}$	Синергизм Synergy	
Костная система Skeletal system	Тартрат-резистентная кислая фосфатаза Tartrate-resistant acid phosphatase	Повышение Raise	$0.3 \cdot 10^{-6}$	$1.76 \cdot 10^{-4}$	$-8.28 \cdot 10^{-4}$	$-8.28 \cdot 10^{-4}$	$1.76 \cdot 10^{-4}$	Синергизм Synergy	
Нервная система Nervous system	Нейронспецифическая энлаза Neuron-specific enolase	Повышение Raise	$2.79 \cdot 10^{-4}$	$3.07 \cdot 10^{-4}$	$1.55 \cdot 10^{-4}$	$1.55 \cdot 10^{-4}$	$2.8 \cdot 10^{-5}$	Синергизм Synergy	
Органы дыхания Respiratory system	Иммуноглобулин IgE общий Immunoglobulin IgE total	Повышение Raise	$8.36 \cdot 10^{-4}$	$7.05 \cdot 10^{-4}$	$1.21 \cdot 10^{-4}$	$1.21 \cdot 10^{-4}$	$-1.32 \cdot 10^{-4}$	Антагонизм Antagonism	
	Малоновый диальдегид Malonic dialdehyde	Повышение Raise	$5.68 \cdot 10^{-4}$	$1.027 \cdot 10^{-3}$	$-2.24 \cdot 10^{-4}$	$-2.24 \cdot 10^{-4}$	$4.60 \cdot 10^{-4}$	Синергизм Synergy	

Количественная оценка дополнительного риска в отношении развития негативных эффектов при изолированном и комбинированном действии трёх веществ показала, что формируется риск, направленный как в сторону усиления, так и ослабления (табл. 3). При этом дополнительный риск при изолированном действии ( $\Delta R_{\text{изол.}}$ ) максимально превышает приемлемый уровень в 44,4 раза. При комбинированном действии трёх веществ формируется дополнительный к изолированному риск ( $\Delta R_{\text{комб.}}$ ), максимально превышающий приемлемый уровень в 56,8 раза.

Интегральная оценка особенностей комбинированного действия одновременно трёх веществ по совокупности негативных эффектов позволила установить в 75% случаев синергетический тип действия алюминия, фторида и бенз(а)пирена (повышение IgG специфического к бенз(а)пирену, тартрат-резистентной кислотой фосфатазы, нейронспецифической энтолазы, МДА; снижение фагоцитарного числа и индекса). Антагонистический характер действия изучаемых веществ выявлен только в 25% случаев (повышение IgG и IgE общего).

Таким образом, реализация предложенного методического подхода позволила установить, что при аэрогенной комбинированной экспозиции оксидом алюминия, бенз(а)пиреном и гидрофторидом преобладающим характером действия является синергизм, обуславливающий дополнительный риск развития негативных эффектов со стороны иммунной, костной и нервной систем.

## Обсуждение

В настоящей работе представлено расширение методических подходов к оценке особенностей комбинированного действия трёх химических компонентов и результаты апробации, выполненной на примере бенз(а)пирена, оксида алюминия и гидрофторида. Интерпретация базировалась на результатах анализа (оценка относительных величин) установленных и параметризованных причинно-следственных связей биомаркёров экспозиции и биомаркёров негативных эффектов у экспонированного детского населения и количественной оценке дополнительного риска, формирующегося в результате комбинированного действия.

Показано, что в условиях реальной хронической аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном, значительно превышающей референтные концентрации (15,4 Rfc), оксидом алюминия и гидрофторидом на уровне референтных значений (0,2–0,8 Rfc) у экспонированных детей в крови регистрируются бенз(а)пирен в значимых концентрациях, в моче – алюминий и фторид-ион в концентрациях, превышающих до 2,4 раза референтные уровни. Одновременное действие повышенных концентраций изучаемых токсикантов формирует дополнительный риск развития негативных эффектов преимущественно в сторону их усиления в отношении органов и систем-мишеней.

Анализ особенностей характера действия алюминия, бенз(а)пирена, фторида при одновременной изолированной и комбинированной экспозиции в различных бинарных комбинациях показал его неоднозначность (от синергизма до антагонизма) в зависимости от вида негативного эффекта, в отношении которого выполнялась оценка.

Установлен преимущественно синергетический тип комбинированного действия изучаемых трёх токсикантов с увеличением риска развития негативных эффектов со стороны иммунной (повышение IgG специфического к бенз(а)пирену и снижение фагоцитарного индекса и числа), костной (повышение тартрат-резистентной кислотой фосфатазы), нервной систем (повышение нейронспецифической энтолазы) на фоне индукции окислительных процессов (повышение МДА). Это согласуется с экспериментальными данными

научной литературы об основных проявлениях негативного воздействия алюминия, фторида и бенз(а)пирена на инициацию окислительного стресса, повреждение макрофагов и угнетение системы фагоцитоза [18–24]; на стимулирование остеокластов, ответственных за резорбцию костной ткани и снижение её минерализации [25–30], изменение экспрессии генов, обуславливающих пролиферацию, нарушение дифференцировки и активности остеобластов [col10a1, osterix (osx), 9a/9b (sox9a/9b)] [25]; на изменение антиоксидантной сигнализации, развитие воспалительных реакций в клетках головного мозга [20, 21]. Зарубежными исследованиями показано, что данные вещества способны оказывать отрицательное влияние на гуморальные и клеточные иммунные реакции [21], индуцировать раннюю экспрессию провоспалительных цитокинов, повышенную специфическую чувствительность организма к компонентам факторной нагрузки [19].

Наряду с синергетическим типом выявлены антагонистические отношения алюминия, фторида и бенз(а)пирена при воздействии на иммунную систему (повышение IgG и IgE общего). Это подтверждает известный конкурентный антагонизм между фторидом и алюминием за связь с активным сайтом клеточных рецепторов и принадлежность алюминия, фторида и бенз(а)пирена к разным классам химических веществ, вследствие чего может отсутствовать усиление негативного эффекта [9, 31].

Ограничениями в представленном исследовании являются определение преобладающего типа комбинированного действия химических веществ в зависимости от вида и маркера негативного эффекта и недостаточность информации о комбинациях изучаемых химических веществ в экспериментах, представленной в аннотируемых источниках научной литературы. Однако, несмотря на ряд ограничений, в настоящем исследовании показано, что эпидемиологические данные о биомаркёрах экспозиции и негативных эффектах со стороны критических органов и систем позволяют предложенными методическими приёмами оценить особенности комбинированного действия изучаемых химических веществ на основе анализа параметризованных причинно-следственных связей экспозиции и негативных эффектов. Полученные результаты повышают объективность гигиенической оценки рисков для здоровья и их реализации, обусловленных комбинированным воздействием химических веществ на население из зон экспозиции.

## Заключение

Предложенный подход позволяет количественно оценить дополнительный риск развития негативных эффектов в условиях комбинированного действия химических веществ, не учитываемый при использовании классической оценки риска комбинированного действия веществ, выполняемой с учётом простой суммации.

При длительной комбинированной аэрогенной экспозиции трёх веществ, обладающих разнонаправленным токсическим действием, на примере бенз(а)пирена (15,4 Rfc), оксида алюминия (0,2 Rfc) и гидрофторида (0,8 Rfc) тип комбинированного действия характеризуется преимущественно синергизмом с формированием дополнительно к изолированному риску развития негативных эффектов со стороны иммунной, костной и нервной систем, превышающего до 56,8 раза приемлемый уровень.

В практике оценки комбинированного действия химических веществ необходим учёт дополнительного риска развития негативных эффектов при более сложных типах действия (синергизм, антагонизм), чем простая суммация, что позволит повысить объективность гигиенической оценки риска для здоровья экспонированного населения.

## Литература

(п.п. 1–5, 9, 14, 18, 20, 21, 23, 26–31 см. References)

6. Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В., Мамонов Р.А., Синицына О.О. Методы оценки комбинированного действия веществ. *Гигиена и санитария*. 2012; 91(2): 86–9. <https://elibrary.ru/pffhgl>
7. Заболотских В.В., Васильев А.В., Терешенко Ю.П. Синергетические эффекты при одновременном воздействии физических и химических факторов. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2016; 18(5–2): 290–5. <https://elibrary.ru/ykhhkx>
8. Хадарцев А.А. Об эмерджентности в живых системах и идеях Уилера (обзор научной литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2019; (1): 129–32. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16374> <https://elibrary.ru/zalhrv>
10. Кашнельсон Б.А., Вараксин А.Н., Панов В.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Киреева Е.П. Экспериментальное моделирование и математическое описание хронической комбинированной токсичности как основа анализа многофакторных химических рисков для здоровья. *Токсикологический вестник*. 2015; (5): 37–45. <https://elibrary.ru/xqjibr>
11. Минигалиева И.А., Кашнельсон Б.А., Гурвич В.Б., Привалова Л.И., Панов В.Г., Вараксин А.Н. и др. О соотношении между общепринятой практикой оценки риска для здоровья при полиметаллических экспозициях и теории комбинированной токсичности. *Токсикологический вестник*. 2017; (4): 13–8. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2017-4-13-18> <https://elibrary.ru/zdpedt>
12. Мирзакаримова М.А. Сравнительная гигиеническая оценка комбинированного действия сложных смесей химических загрязнителей атмосферного воздуха. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(6): 528–31. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-6-528-531> <https://elibrary.ru/zapebt>
13. Шалина Т.И. Гигиеническая оценка риска здоровью населения в зоне влияния производства алюминия. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2009; 91(8): 128–9. <https://elibrary.ru/laezez>
15. Чикина С.Ю. Синдром кашлевой гиперчувствительности. *Пульмонология*. 2015; 25(2): 224–8. <https://elibrary.ru/ubksyb>
16. Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Цинкер М.Ю., Бабина С.В., Клейн С.В., Андришунас А.М. Параметризация зависимостей между факторами риска и здоровьем населения при хроническом воздействии комплексного загрязнения атмосферного воздуха. *Анализ риска здоровью*. 2022; (4): 33–44. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.03>
17. Минигалиева И.А., Клинова С.В., Панов В.Г., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Привалова Л.И. и др. Анализ комбинированной субхронической токсичности свинца и кадмия по их действию на сердечно-сосудистую систему. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(1): 103–8. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-103-108> <https://elibrary.ru/bzmpqk>
19. Долгих О.В., Кривцов А.В., Бубнова О.А., Горшкова К.Г., Дианова Д.Г., Вдовина Н.А. и др. Особенности генетического полиморфизма и иммунного статуса у детей, экспонированных бенз(а)пиреном. *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. 2017; (4): 97–100. <https://elibrary.ru/tcrtbl>
22. Скупневский С.В., Иванов Д.В. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023; 17(1): 1–15. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-1-3-7> <https://elibrary.ru/vgrxrm>
24. Фоменко Д.В., Михайлова Н.Н., Казизкая А.С., Уланова Е.В., Прокопьев Ю.А. Экспериментальные исследования специфичности иммунного ответа организма при различных профзаболеваниях. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012; (5–2): 115–9. <https://elibrary.ru/pjbnsd>
25. Мартынова М.О., Козырев К.М., Албегова Ж.К. К вопросу современных представлений влияния алюминия на живые организмы. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; (2): 302. <https://elibrary.ru/sbwgqv>

## References

1. Loewe S., Muischnek H. Über Kombinationswirkungen. Mitteilung: Hilfsmittel der Fragestellung. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol Exp Pathol*. 1926; (114): 313–26.
2. Bliss C.I. The toxicity of poisons applied jointly. *Ann. Appl. Biol.* 1939; 26(3): 585–615.
3. Meek M. International experience in addressing combined exposures: Increasing the efficient of assessment. *Toxicology*. 2013; 313(2–3): 185–9. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.09.015>
4. Godleski J., Koutrakis P. Relative Toxicity of Air Pollution Mixtures; 2015. Available at: <https://studylib.net/doc/8103015/project-1-relative-toxicity-of-air-pollution-mixtures>
5. Price P., Dhein E., Hamer M., Han X., Heneweer M., Junghans M., et al. A decision tree for assessing effects from exposures to multiple substances. *Environ. Sci. Europe*. 2012; 24(1): 26. <https://doi.org/10.1186/2190-4715-24-26>
6. Zholdakova Z.I., Kharchevnikova N.V., Mamonov R.A., Sinitsyna O.O. Methods for estimating the combined effect of substances. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2012; 91(2): 86–9. <https://elibrary.ru/pffhgl> (in Russian)
7. Zabolotskikh V.V., Vasil'ev A.V., Tereshchenko Yu.P. Synergetic effects during combined impact of physical and chemical factors. *Izvestiya Samarского научного центра Rossiyskoy akademii nauk*. 2016; 18(5–2): 290–5. <https://elibrary.ru/ykhhkx> (in Russian)
8. Khadartsev A.A. About emergence in living systems and the ideas of wheeler (review of scientific literature). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2019; (1): 129–32. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16374> <https://elibrary.ru/zalhrv> (in Russian)
9. Vauquelin G., Van Liefde I., Birzbier B.B., Vanderheyden P.M. New insights in insurmountable antagonism. *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2002; 16(4): 263–72. <https://doi.org/10.1046/j.1472-8206.2002.00095.x>
10. Katsnel'son B.A., Varaksin A.N., Panov V.G., Privalova L.I., Minigalieva I.A., Kireeva E.P. Experimental modeling and mathematical description of the chronic combined toxicity as a basis of multi-factor chemical health risks analysis. *Toksikologicheskii vestnik*. 2015; (5): 37–45. <https://elibrary.ru/xqjibr> (in Russian)
11. Minigalieva I.A., Katsnel'son B.A., Gurvich V.B., Privalova L.I., Panov V.G., Varaksin A.N., et al. Concerning coordination between the generally accepted practice of assessing health risks due to multi-metallic exposures and the theory of combined toxicity. *Toksikologicheskii vestnik*. 2017; (4): 13–8. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2017-4-13-18> <https://elibrary.ru/zdpedt> (in Russian)
12. Mirzakarimova M.A. Comparative analysis of the influence of complex mixtures of chemical air pollutants on biochemical, physiological, gonado-, embryotoxic indices of laboratory animals and hygienic evaluation of their combined action. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(6): 528–31. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-6-528-531> <https://elibrary.ru/zapebt> (in Russian)
13. Shalina T.I. The hygienic estimate of the risk for human health among the population in the areas connecting with aluminium production. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2009; 91(8): 128–9. <https://elibrary.ru/laezez> (in Russian)
14. Levesque L., Mizzen C.A., McLachlan D.R., Fraser P.E. Ligand specific effects on aluminium incorporation and toxicity in neurons and astrocytes. *Brain Res*. 2000; 877(2): 191–202. [https://doi.org/10.1016/S0006-8900\(00\)02416-2](https://doi.org/10.1016/S0006-8900(00)02416-2)
15. Chikina S.Yu. Cough hypersensitivity syndrome. *Pul'monologiya*. 2015; 25(2): 224–8. <https://elibrary.ru/ubksyb> (in Russian)
16. Kir'yanov D.A., Kamaltdinov M.R., Tsinker M.Yu., Babina S.V., Kleyn S.V., Andriushunas A.M. Parameterization of relationships between risk factors and public health under chronic exposure to complex ambient air pollution. *Analiz riska zdorov'yu*. 2022; (4): 33–44. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.03> (in Russian)
17. Minigalieva I.A., Klinova S.V., Panov V.G., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Privalova L.I., et al. Studying combined subchronic toxicity of lead and cadmium with a special focus in terms of their cardiovascular effects. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(1): 103–8. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-103-108> <https://elibrary.ru/bzmpqk> (in Russian)
18. Wu Y., Wang X., Li J., Ma H., Seshadr V.D., Wang X. Benzo(A)Pyrene-induced lung cancer: chemo protective effect of Coronarin D in Swiss albino mice. *App. Biochem. Biotech.* 2023; 195(2): 1122–35. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04166-2>
19. Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Bubnova O.A., Gorshkova K.G., Dianova D.G., Vdovina N.A., et al. Patterns of gene polymorphism and immune status in children exposed to benz(a)pyrene. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya biologiya*. 2017; (4): 97–100. <https://elibrary.ru/tcrtbl> (in Russian)
20. Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review. *Environ. Health*. 2019; 18(1): 110. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0551-x>
21. Das S.K., Patri M. Neuropeptide Y expression confers benzo[a]pyrene induced anxiolytic like behavioral response during early adolescence period of male Wistar rats. *Neuropeptides*. 2017; 61: 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2016.07.001>
22. Skupnevskiy S.V., Ivanov D.V. The effect of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues (review article). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2023; 17(1): 1–15. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-1-3-7> <https://elibrary.ru/vgrxrm> (in Russian)
23. Willhite C.C., Karyakina N.A., Nordheim E., Arnold I., Armstrong V., Momoli F., et al. The REACH registration process: A case study of metallic aluminium, aluminium oxide and aluminium hydroxide. *Neurotoxicology*. 2021; 83: 166–78. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.12.004>
24. Fomenko D.V., Mikhaylova N.N., Kazitskaya A.S., Ulanova E.V., Prokop'ev Yu.A. Experimental studies of the specificity of immune response in various occupational diseases. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra*

- Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2012; (5–2): 115–9. <https://elibrary.ru/pjbnsd> (in Russian)
25. Martynova M.O., Kozyrev K.M., Albegova Zh.K. To the question of the modern concepts influence of aluminum on the living organisms. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014; (2): 302. <https://elibrary.ru/sbwgqv> (in Russian)
  26. Rahimzadeh M.R., Rahimzadeh M.R., Kazemi S., Amiri R.J., Pirzadeh M., Moghadamnia A.A. Aluminum poisoning with emphasis on its mechanism and treatment of intoxication. *Emerg. Med. Int.* 2022; 2022: 1480553. <https://doi.org/10.1155/2022/1480553>
  27. Mo J., Au D.W., Wan M.T., Shi J., Zhang G., Winkler C., et al. Multigenerational impacts of Benzo[a]pyrene on bone modeling and remodeling in medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Sci. Technol.* 2020; 54(19): 12271–84. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c02416>
  28. Han J., Kiss L., Mei H., Remete A.M., Ponikvar-Svet M., Sedgwick D.M., et al. Chemical aspects of human and environmental overload with fluorine. *Chem. Rev.* 2021; 121(8): 4678–742. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c0126>
  29. Strunecka A., Blaylock R.L., Patocka J., Strunecky O. Immunoexcitotoxicity as the central mechanism of etiopathology and treatment of autism spectrum disorders: a possible role of fluoride and aluminum. *Surg. Neurol. Int.* 2018; 9: 74. [https://doi.org/10.4103/sni.sni\\_407\\_17](https://doi.org/10.4103/sni.sni_407_17)
  30. Jinzhu Y., Qinli Z., Jin Y., Pan K., Jianjun H., Qiao N. Aluminum and benzo[a]pyrene co-operate to induce neuronal apoptosis *in vitro*. *J. Toxicol. Sci.* 2015; 40(3): 365–73. <https://doi.org/10.2131/jts.40.365>
  31. Lubkowska A., Chlubek D., Machoy-Mokrzyniska A. The effect of alternating administration of aluminum chloride and sodium fluoride in drinking water on the concentration of fluoride in serum and its content in bones of rats. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2006; 52(Suppl. 1): 67–71. (in Polish)
-